

Zur Leistungsfähigkeit der bioptischen pars- pro-toto-Diagnostik

(ösophagoskopische, rektoskopische und bronchoskopische Biopsie)

von

Bernd Strasser

aus

Steinhöring

1973 ■ 339

Aus der Abteilung für klinische Pathologie

(Vorstand: Prof. Dr. P. Hermanek)

der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik

der Universität Erlangen-Nürnberg

(Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann)

Zur Leistungsfähigkeit der bioptischen pars-pro-toto-Diagnostik

(ösophagoskopische, rektoskopische und bronchoskopische Biopsie)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Hohen Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Alexander-Universität

Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Bernd Strasser

aus

Steinhörling

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Pauly

Referent: Prof. Dr. P. Hermanek

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juli 1973

1	1. Inhoudsopgave	1
2	2. Het belang van de aflevering	2
3	3. De aflevering van de aflevering	3
4	4. De aflevering van de aflevering	4
5	5. De aflevering van de aflevering	5
6	6. De aflevering van de aflevering	6
7	7. De aflevering van de aflevering	7
8	8. De aflevering van de aflevering	8
9	9. De aflevering van de aflevering	9
10	10. De aflevering van de aflevering	10
11	11. De aflevering van de aflevering	11
12	12. De aflevering van de aflevering	12
13	13. De aflevering van de aflevering	13
14	14. De aflevering van de aflevering	14
15	15. De aflevering van de aflevering	15
16	16. De aflevering van de aflevering	16
17	17. De aflevering van de aflevering	17
18	18. De aflevering van de aflevering	18
19	19. De aflevering van de aflevering	19
20	20. De aflevering van de aflevering	20
21	21. De aflevering van de aflevering	21
22	22. De aflevering van de aflevering	22
23	23. De aflevering van de aflevering	23
24	24. De aflevering van de aflevering	24
25	25. De aflevering van de aflevering	25
26	26. De aflevering van de aflevering	26
27	27. De aflevering van de aflevering	27
28	28. De aflevering van de aflevering	28
29	29. De aflevering van de aflevering	29
30	30. De aflevering van de aflevering	30
31	31. De aflevering van de aflevering	31
32	32. De aflevering van de aflevering	32
33	33. De aflevering van de aflevering	33
34	34. De aflevering van de aflevering	34
35	35. De aflevering van de aflevering	35
36	36. De aflevering van de aflevering	36
37	37. De aflevering van de aflevering	37
38	38. De aflevering van de aflevering	38
39	39. De aflevering van de aflevering	39
40	40. De aflevering van de aflevering	40
41	41. De aflevering van de aflevering	41
42	42. De aflevering van de aflevering	42
43	43. De aflevering van de aflevering	43
44	44. De aflevering van de aflevering	44
45	45. De aflevering van de aflevering	45
46	46. De aflevering van de aflevering	46
47	47. De aflevering van de aflevering	47
48	48. De aflevering van de aflevering	48
49	49. De aflevering van de aflevering	49
50	50. De aflevering van de aflevering	50
51	51. De aflevering van de aflevering	51
52	52. De aflevering van de aflevering	52
53	53. De aflevering van de aflevering	53
54	54. De aflevering van de aflevering	54
55	55. De aflevering van de aflevering	55
56	56. De aflevering van de aflevering	56
57	57. De aflevering van de aflevering	57
58	58. De aflevering van de aflevering	58
59	59. De aflevering van de aflevering	59
60	60. De aflevering van de aflevering	60
61	61. De aflevering van de aflevering	61
62	62. De aflevering van de aflevering	62
63	63. De aflevering van de aflevering	63
64	64. De aflevering van de aflevering	64
65	65. De aflevering van de aflevering	65
66	66. De aflevering van de aflevering	66
67	67. De aflevering van de aflevering	67
68	68. De aflevering van de aflevering	68
69	69. De aflevering van de aflevering	69
70	70. De aflevering van de aflevering	70
71	71. De aflevering van de aflevering	71
72	72. De aflevering van de aflevering	72
73	73. De aflevering van de aflevering	73
74	74. De aflevering van de aflevering	74
75	75. De aflevering van de aflevering	75
76	76. De aflevering van de aflevering	76
77	77. De aflevering van de aflevering	77
78	78. De aflevering van de aflevering	78
79	79. De aflevering van de aflevering	79
80	80. De aflevering van de aflevering	80
81	81. De aflevering van de aflevering	81
82	82. De aflevering van de aflevering	82
83	83. De aflevering van de aflevering	83
84	84. De aflevering van de aflevering	84
85	85. De aflevering van de aflevering	85
86	86. De aflevering van de aflevering	86
87	87. De aflevering van de aflevering	87
88	88. De aflevering van de aflevering	88
89	89. De aflevering van de aflevering	89
90	90. De aflevering van de aflevering	90
91	91. De aflevering van de aflevering	91
92	92. De aflevering van de aflevering	92
93	93. De aflevering van de aflevering	93
94	94. De aflevering van de aflevering	94
95	95. De aflevering van de aflevering	95
96	96. De aflevering van de aflevering	96
97	97. De aflevering van de aflevering	97
98	98. De aflevering van de aflevering	98
99	99. De aflevering van de aflevering	99
100	100. De aflevering van de aflevering	100

Meinen Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
EINLEITUNG	1
MATERIAL UND METHODIK	4
A. Biopsiemethoden	4
1. Ösophagoskopie	4
2. Rektoskopie	4
3. Bronchoskopie	5
B. Histologische Untersuchung	6
C. Zytologische Untersuchung	6
I. ÖSOPHAGOSKOPISCHE BIOPSIE	7
A. Leistungsfähigkeit der ösophagoskopischen Biopsie	7
1. Histologische Diagnosen bei 98 ösophagoskopischen Biopsien	7
2. Nachuntersuchungen von Patienten mit unklaren Befunden und von Patienten mit unzureichender ösophagoskopischer Biopsie	7
3. Präoperative Diagnostik bei verifiziertem Karzinom	8
4. Wertigkeit negativer ösophagoskopischer Biopsiebefunde	9
B. Zur zytologischen Untersuchung bei Verdacht auf Ösophaguskarzinom	9
C. Schnellschnittdiagnostik bei Verdacht auf Ösophaguskarzinom	11

II. REKTOSKOPISCHE BIOPSIE	12
A. Zur Leistungsfähigkeit der Rektumzangenbiopsie	12
1. Diagnosen an unseren 407 rektoskopischen Biopsien	12
2. Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit unklarem und unzureichendem Befund bei erster Rektumbiopsie	12
3. Erwiesen falsche Befunde an Rektumbiopsien	14
4. Präoperative Diagnostik bei verifiziertem Rektumkarzinom	14
5. Wertigkeit des Biopsiebefundes benigner Tumor	15
6. Differentialdiagnose entzündlicher Darm-erkrankungen	15
B. Zytologische Diagnostik	16
C. Schnellschnittdiagnostik	17
III. BRONCHOSKOPISCHE BIOPSIE	19
A. Leistungsfähigkeit der bronchoskopischen Biopsie	19
1. Gesamtergebnisse bei Bronchoskopien wegen Verdachtes auf Malignom	19
2. Wertigkeit von Verdachtsbefunden und von unzureichenden Befunden	20
3. Ergebnisse der präoperativen bronchoskopischen Biopsie bei 64 Patienten mit gesichertem Lungenkrebs	20
4. Präoperative bronchoskopische Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation	23
5. Wiederholung bronchoskopischer Biopsien	24

B. Leistungsfähigkeit der Bronchialzytologie	24
1. Korrelation von histologischen und zytologischen Befunden am eigenen Material	24
2. Wertigkeit zytologisch positiver oder verdächtiger Befunde	25
3. Präoperative zytologische Diagnostik am Bronchialsekret bei 64 gesicherten Lungenkrebsen	26
4. Ergebnisse der Bronchialzytologie in Abhängigkeit von der Lokalisation der Lungenkrebsen	27
C. Kombinierte histologisch-zytologische Diagnose bei Bronchoskopien	28
D. Sonstige morphologische Diagnosemöglichkeiten bei Verdacht auf Lungenkrebs	28
E. Schnellschnittdiagnostik	30
ZUSAMMENFASSUNG	33
I. Ösophagoskopische Biopsien	33
II. Rektoskopische Biopsien	33
III. Biopsische und zytologische Diagnostik des Lungenkarzinoms	34
TABELLEN	36
LITERATURVERZEICHNIS	70

EINLEITUNG

Die Ziele präoperativer Diagnostik sind für den Chirurgen die morphologisch einwandfreie Diagnose, die Klärung der Operabilität und der Ausdehnung des Krankheitsprozesses, um den chirurgischen Eingriff adaequat planen zu können.

Die zuverlässigste morphologische Diagnose eines fraglichen Krankheitsprozesses ist ohne Zweifel bei Probeexstirpation mit nachfolgender subtiler Paraffinschnittuntersuchung gegeben. Dieses Vorgehen ist aber bei nicht peripheren Krankheitsprozessen kaum realisierbar. Bei inneren Organen steht uns, wenn überhaupt, so nur die Biopsie zur Verfügung. Bei ihr entfernen wir einen mehr minder kleinen Teil der krankhaften Veränderung und untersuchen ihn histologisch. Seit Biopsien dieser Art vorgenommen werden, steht dabei das Argument der "Stückchendiagnose" oder "pars-pro-toto-Diagnostik" im Raum, immer wieder wurde je nach Standort auf die Beschränkungen dieser Methoden hingewiesen oder aber die beachtlichen diagnostischen Erfolge besonders betont.

Die klassischen bioptischen Verfahren im Rahmen einer chirurgischen Klinik sind Ösophagoskopische, rektoskopische und bronchoskopische Biopsie. Vor allem diese Biopsien finden überall breite Anwendung. 3 Faktoren sind es, die neue Gesichtspunkte und Fragen hierzu aufgeworfen haben.

1. In den letzten beiden Jahrzehnten haben etliche zytologische Untersuchungsverfahren weitere Verbreitung gefunden und neue diagnostische Möglichkeiten eröffnet.

2. Neben die klassischen bioptisch-histologischen Verfahren traten neue Methoden der Materialgewinnung auch für histologische Untersuchung, in diesem Zusammenhang in erster Linie zur Diagnose des Lungenkarzinoms.

3. Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung ist durch die Entwicklung moderner Schneidemethoden (Kryostatmikrotom) nicht nur schneller, damit aber auch in der Praxis

häufiger anwendbar, sondern auch wesentlich zuverlässiger geworden (HERMANEK und BÜNTE 1972).

Damit erhebt sich die Frage, inwieweit die neuen histologisch-bioptischen Verfahren und die zytologischen Untersuchungen in der Routine einer chirurgischen Klinik tatsächlich eingeführt werden sollen, zum anderen, inwieweit die Möglichkeit einer raschen und effektiven Schnellschnittdiagnostik die präoperative Diagnostik einzuschränken berechtigt. Hierbei ist natürlich Ausgangspunkt die Leistungsfähigkeit der klassischen Verfahren, worüber zwar vielfach allgemeine Bemerkungen, aber auffallenderweise gar nicht so reichlich exakte statistische Untersuchungen vorliegen. Des weiteren aber ist auch der erhöhte personelle und technische Aufwand zu berücksichtigen, weiter die Frage, inwieweit durch zusätzliche präoperative Untersuchungen Verzögerungen in der an sich dringlichen chirurgischen Behandlung herbeigeführt werden, denen kein adaequater diagnostischer Gewinn gegenübersteht.

Schon jetzt muß nachdrücklich betont werden, daß sich die ergebenden Folgerungen ausdrücklich nur auf die präoperative Diagnostik beziehen. Nicht zur Diskussion stehen Indikationen dieser Methoden:

1. als Screening-Methoden im Rahmen der sog. Krebsfrühdagnostik, als Vorsorgeuntersuchungen zur Erfassung von Vor- und Frühstadien bei klinisch symptomlosen oder nahezu symptomlosen Patienten und
2. zur diagnostischen Sicherstellung klinisch offenkundig inoperabler Geschwulstkrankheiten.

Die von uns vorgesehene Untersuchung über die Leistungsfähigkeit der klassischen bioptischen Untersuchungen fußt auf der statistischen Bearbeitung eines länger zurückliegenden und daher katamnestic auswertbaren eigenen Untersuchungsmaterials und auf dem Vergleich mit Angaben des Schrifttums. Damit ist zugleich die Möglichkeit gegeben, einen Überblick

über die Qualität der eigenen bioptischen Diagnostik zu gewinnen. Dazu haben wir auch bei allen verdächtigen oder unklaren Befunden durch Nachuntersuchung der betreffenden Patienten versucht, den tatsächlich zugrundeliegenden Krankheitsprozeß zu erfassen. Damit fügt sich diese Untersuchung in das größere Programm der "Qualitätskontrolle" der histologischen Untersuchung im Rahmen eines klinisch-pathologischen Laboratoriums (HERMANEK und BÜNTE 1972).

Die Gastrobiopsie stellt heute zumindest an manchen chirurgischen Kliniken ein zahlenmäßig bereits sehr bedeutendes bioptisches Verfahren dar. Wir behandeln dieses Thema hier nicht, da aus unserer Klinik bereits andernorts eingehend hierüber publiziert wird (HERMANEK 1973).

MATERIAL UND METHODIK

Unserer Untersuchung liegen 407 rektoskopische, 98 Ösophagoskopische und 84 bronchoskopische Inzisions-(Zangen-)Biopsien zugrunde, die in der Zeit zwischen 8. 5. 1969 und 31. 7. 1971 an der Chirurgischen Klinik vorgenommen und von deren Abteilung für klinische Pathologie histologisch untersucht wurden. Nicht berücksichtigt wurden rektoskopische Entfernungen von Polypen (Polypektomien). Des weiteren wurden 110 im genannten Zeitraum vorgenommene zytologische Untersuchungen von Bronchialabsaugungen und -spülungen mit ausgewertet.

A. Biopsiemethoden:

1. Oesophagoskopie

Da die Ösophagoskopie eine gute Muskelentspannung voraussetzt, um Perforationen zu vermeiden, wird der Eingriff grundsätzlich in Narkose ausgeführt. Als Narkosemittel wird ein Thiobarbiturat (Trapanal^R) verwendet. Als Muskelrelaxans wird wegen seiner kurzen Wirkungsdauer Succinylcholin in wiederholten intravenösen Einzeldosen bevorzugt. Um die Atemwege freizuhalten und die Beatmung sicher durchführen zu können, werden die Patienten mit Magill- oder flexiblen Woodbridge-Tuben intubiert.

Zur Ösophagoskopie werden ein starres Linsenösophagoskop und starre Biopsiezangen verwendet.

2. Rektoskopie

(Kurzbezeichnung statt des exakteren Ausdruckes Rektosigmoidoskopie).

Abführmittel und Einlauf am Tage zuvor. Untersuchung in Linksseitenlage mit angewinkelten Beinen. Starres Rektoskop mit Biopsiezange. Lokalanästhesie nur bei bestehenden Anal-läsionen wie Fissuren, Sphinkterstenosen u.ä. Nur in seltenen

Ausnahmefällen - meist aus psychologischen Gründen - Vollnarkose.

3. Bronchoskopie

Die Bronchoskopie wird grundsätzlich in Narkose ausgeführt mit kontinuierlicher EKG-Bewachung. Die Patienten erhalten als Prämedikation Atropin 0,01 mg / kg KG und meist eine Ampulle Silomat^R i.v. als Prophylaxe gegen den nach Beendigung des Eingriffes oft krampfartig auftretenden Hustenreiz. Sind die Patienten in gutem Allgemeinzustand, erhalten sie intravenös zur Sedierung 2,5 mg Dehydrobenzperidol und 0,05 mg Fentanyl (= 1 ml Thalamonal^R). Häufig wird zur Prophylaxe von Muskelschmerzen 1 mg Alloferin^R ebenfalls i.v. injiziert.

Nach Vorratung von reinem Sauerstoff wird eine Barbituratnarkose mit Thiopental eingeleitet und mit gelegentlichen Nachinjektionen aufrechterhalten. Zur Relaxation werden intermittierende Gaben von Succinylcholin verwendet. Während des Eingriffes wird der Patient ständig mit reinem Sauerstoff über das Beatmungsbronchoskop beatmet. Es werden ausschließlich starre Bronchoskope verschiedener Größe und Ausführung mit distaler Kaltlichtbeleuchtung verwendet.

Probeexzisionen werden mit starren Biopsiezangen meist in Kombination mit den entsprechenden Optiken gezielt entnommen. Die Zangen sind gerade oder abgewinkelt und fassen mit Doppelöffeln.

Zur Exzision aus peripher oder im Oberlappen gelegenen Tumoren wird eine flexible unter Sicht der Optik steuerbare Zange der Firma Storz verwendet.

Absaugungen erfolgen über ein dünnes Metallrohr mit flexibler Gummispitze.

Zur Spülung bestimmter Teile des Bronchialsystems verwenden wir den Bronchusspüler nach HUZLY. Gespült wird mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung, die sofort wieder abgesaugt werden. Das Spülsekret wird zur zytologischen, fallweise auch bakterio-

logischen Diagnostik herangezogen.

Wir gehen bei dieser Untersuchung immer in einer bestimmten Reihenfolge vor. Grundsätzlich werden alle Abschnitte des Bronchialsystems inspiziert, wobei wir mit der gesunden Seite beginnen. Während und nach der Inspektion und eventuellen Fotografie erfolgt die Absaugung von Sekret, als letztes die Spülung oder die Probeexzision.

B. Histologische Untersuchung

Formalinfixation (1 Teil 35-40 %iges Formaldehyd, 8 Teile Leitungswasser) unmittelbar nach Entnahme, Dauer minimal 2 1/2, maximal 26 1/2 Stunden, durchschnittlich 3 bis 4 Stunden. Paraffineinbettung in automatischer Einbettmaschine über Nacht. Stufenschnitte im Abstand von ca. 300 µm, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin in automatischer Färbemaschine.

C. Zytologische Untersuchung

Sofortige Übersendung des frischen nativen Materials in das Laboratorium (Transportzeit etwa 1 Minute), sofortige Bearbeitung in Shandon-Zytozentrifuge, und zwar pro Untersuchungsmaterial 2 x 0,5 ml, Fixation mit Merckofix, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, teilweise nach Papanicolaou.

I. ÖSOPHAGOSKOPISCHE BIOPSIE

A. Leistungsfähigkeit der ösophagoskopischen Biopsie

1. Histologische Diagnosen bei 98 ösophagoskopischen Biopsien

Tabelle 1 zeigt eine Übersicht über unsere histologischen Diagnosen bei 98 ösophagoskopischen Biopsien (92 Patienten). Die Häufigkeit der im Gesamtgut abgegebenen Karzinombefunde (38 %) entspricht dem analogen Wert bei ENDO und Mitarb. (1971), die unter 4196 ösophagoskopischen Biopsien in 35 % Karzinome diagnostizieren konnten.

Unter unseren ösophagoskopischen Biopsien gaben wir 2 mal (2 %) unklare Befunde (Verdacht auf Karzinom) ab, LEMOINE und Mitarb. (1970) bei 7 von 700 Patienten (1 %). Der Befund unzureichend wird dann abgegeben, wenn nur einzelne Epithelstreifen, aber keine tieferen Anteile der Ösophaguswand im übersandten Material vorhanden sind. Dies beobachteten wir 2 mal (2 %). Unzureichendes Material fanden BAUTISTA und DE LUCA (1971) bei 3 von 69 ösophagoskopischen Biopsien (4,3 %), JOHNSON und Mitarb. (1955) bei 13 von 148 Patienten (8,8 %).

2. Nachuntersuchungen von Patienten mit unklaren Befunden und von Patienten mit unzureichender ösophagoskopischer Biopsie

Fall 1: Erstbiopsie: unklar, Verdacht auf Karzinom. Bei anschließender Operation Ösophaguskarzinom.

Fall 2: Erstbiopsie: unzureichend. Nach 1 Woche Gastrektomie mit Ösophagusbefall.

Fall 3: Erstbiopsie: unklar (21. 4. 71). August 1971 Strahlenbehandlung (1 500 R). Oktober 1971 Ösophagusbiopsie: tumorfrei, Entzündung. November 1971 weitere Ösophagusbiopsie: gleicher Befund. Dezember 1971: Ösophagitische

Stenose, kein Karzinom.

Fall 4: Erstbiopsie Juli 1970: unzureichendes Material. Konservative Behandlung als Ösophagitis. August 1971 kein Hinweis für Neoplasma.

Bei 4 Ösophagoskopien mit unklarem oder unzureichendem Befund an der Biopsie lag somit 2 mal tatsächlich ein Karzinom zugrunde. Die Konsequenz heißt, daß bei unklaren und Verdachtsbefunden eine weitere Klärung folgen muß, derartige Befunde dürfen ebenso wie unzureichende Biopsiebefunde nicht bagatellisiert werden.

3. Präoperative Diagnostik bei verifiziertem Karzinom

Eine Übersicht hierüber zeigt Tabelle 2. Die Fehlerbreite der ösophagoskopischen Biopsie betrug somit bei der Erstbiopsie: 1 unklarer Befund (4 %), 1 Befund unzureichendes Material (4 %) und 7 falsch-negative Befunde (30 %), insgesamt war somit in der Erstbiopsie die Karzinomdiagnose bei 9 von 23 Patienten nicht zu stellen (39 %). Wird bei zunächst negativem Befund eine 2. Biopsie vorgenommen, dann beträgt die Quote insgesamt falsch-negativ befundeter Patienten nur mehr 2 von 20, d.h. 10 % (Tabelle 3). Karzinome konnten somit in unserem Material bei der 1. Biopsie nur in 61 % diagnostiziert werden, bei Vornahme von 2 Biopsien in 90 %. Diesbezügliche Literaturangaben zeigt Tabelle 4. Dabei ist zu berücksichtigen, daß bei den zitierten Schrifttumsangaben eine Aufgliederung in Patienten mit nur einer oder mehreren Biopsien nicht vorliegt. Die Zahlen umfassen also sowohl Patienten mit nur einer als auch Patienten mit mehreren Biopsien. In diesem Zusammenhang ist eine nicht durch Zahlen im einzelnen belegte Angabe von SAVARY (1968) bemerkenswert, weil sie mit unseren Beobachtungen übereinstimmt: Dieser Autor erwähnt, daß durch Wiederholung der Biopsie die Zahl positiver Diagnosen auf 96 % gesteigert werden kann.

4. Wertigkeit negativer Ösophagoskopischer Biopsiebefunde

Bei 57 Ösophagoskopischen Biopsien erhoben wir negative Befunde. 9 hiervon (16 %) erwiesen sich als sicher falsch negativ, da teils durch Wiederholung, teils durch Operation ein Ösophaguskarzinom nachgewiesen werden konnte. Bei 3 Patienten zeigte eine nachfolgende Operation, daß der negative biotische Befund tatsächlich richtig war: bei 2 Patienten mit Magenkarzinom ergab sich Tumorfreiheit des Ösophagus, bei einem Patienten zeigte das Resektionspräparat eine benigne entzündliche Stenose des Ösophagus. Wesentlich ist, daß negativen Befunden an Ösophagoskopischen Biopsien stets Mißtrauen entgegen zu bringen ist, und daß wir von Wiederholungen von Biopsien reichlich Gebrauch machen müssen.

B. Zur zytologischen Untersuchung bei Verdacht auf Ösophaguskarzinom

Im Schrifttum wird meist die Spülung des Ösophagus mit physiologischer Kochsalzlösung oder Ringerlösung empfohlen (RASKIN und Mitarb. 1959, KOSS 1968), in Deutschland wird die Materialgewinnung durch Abstrich (Zelltupfsonde, Bürstensonde) (HENNING et al 1964, WITTE 1970) bevorzugt. In Tabelle 5 sind Literaturangaben zur Leistungsfähigkeit der Ösophaguszytologie angegeben. Im Durchschnitt der Publikationen wurden rund 80 % der Ösophaguskarzinome zytologisch erfaßt. Damit ist die Trefferquote nicht höher als die der Ösophagoskopischen Biopsie (rund 85 %) (Tab. 4).

Theoretisch kann ein positiver zytologischer Befund sowohl durch ein infiltratives Karzinom als auch durch ein sog. Carcinoma in situ hervorgerufen werden. Bis heute steht nicht fest, ob auch beim sog. Carcinoma in situ des Ösophagus eine Radikaloperation gerechtfertigt ist, die ja gerade am Ösophagus sowohl mit hoher postoperativer Sterblichkeit als

auch mit beträchtlicher postoperativer Morbidität verbunden ist. Das Material einschlägiger Fälle ist sicher noch viel zu klein, um hier ein Urteil zu geben. In der Praxis einer chirurgischen Klinik freilich spielen solche Fälle eine zahlenmäßig wohl nur unbedeutende Rolle. In der überwiegenden Mehrzahl handelt es sich hier um Patienten mit klinischer Symptomatik und klinisch-röntgenologischem Verdacht auf Karzinom. Bei solchen Patienten bedeutet ein zytologisch positiver Befund wohl nahezu immer ein infiltratives Karzinom. Zytologisch verdächtige Befunde berechtigen nicht zur Vornahme einer Radikaloperation, da sie auch bei sicher benignen Erkrankungen in etwa 5 % der Fälle abgegeben werden (JOHNSON et al 1955).

Auf Grund all dieser Erwägungen erscheint uns der Versuch zur zytologischen Untersuchung bei klinischem Verdacht auf Ösophaguskarzinom nur nach mehrfacher negativer ösophagoskopischer Biopsie sinnvoll und dann am besten mit Abstrichverfahren. Die Spülung des Ösophagus halten wir nur dann indiziert, wenn die Ösophagoskopie kontraindiziert ist (ACKERMANN und DEL REGATO 1970). Von BRASCHKE und SEIFERT 1973 (Pathol. Institut Hannover, Direktor Prof. Dr. A. GEORGII) wird eine kombiniert histologisch-zytologische Untersuchung von ösophagoskopischen Inzisionsbiopsien empfohlen. Von den Biopsiepartikeln werden sofort nach Entnahme Ausstrichpräparate angefertigt, die zytologisch gefärbt werden, sodann erfolgt die übliche histologische Untersuchung. Bei 29 Fällen operativ gesicherter Plattenepithelkarzinome des Ösophagus wurde diese kombinierte Untersuchung vorgenommen, eine positive Diagnose wurde histologisch nur in 20 Fällen, zytologisch aber in 27 Fällen erzielt. Daß in einem so großen Teil der Fälle die Diagnose nur zytologisch gestellt werden konnte, ist überraschend und schwer erklärlich (vgl. hierzu HERMANEK und SCHRICKER 1973).

C. Schnellschnittdiagnostik bei Verdacht auf Ösophagus-
karzinom

Die Hauptdomäne der Schnellschnittdiagnostik ist die Kontrolle bei Ösophagoskopischen Biopsien, ob das zunächst gewonnene Material ergiebig ist. HERMANEK und BÜNTE (1972) empfehlen, bei diesen Biopsien das zunächst erhaltene Material im Schnellschnitt untersuchen zu lassen, läßt sich die Karzinomdiagnose nicht stellen, soll weiteres Material entnommen werden. Dieses Vorgehen wird durch die Ergebnisse der Analyse unserer Biopsien unterstützt, zeigt diese doch, daß bei der Erstbiopsie relativ oft Material entnommen wird, das eine Karzinomdiagnose nicht erlaubt. Die Schnellschnittdiagnose des Ösophaguskarzinoms nach Probefreilegung oder bei Einführung eines Häringtubus (Inzision von der Kardia aus) bietet in der Regel keine Schwierigkeiten und ist als weitgehend zuverlässig zu betrachten.

II. REKTOSKOPISCHE BIOPSIE

A. Zur Leistungsfähigkeit der Rektumzangenbiopsie

1. Diagnosen an unseren 407 rektoskopischen Biopsien

Eine Übersicht hierüber zeigt Tabelle 6. Unter 407 Rektumbiopsien (bei 397 Patienten) beobachteten wir somit 3 mal (0,7 %) unzureichendes Material, davon 1 mal mit Verdacht auf Malignität. Unzureichend befunden wir rektoskopische Biopsien dann, wenn nur oberflächliche Mukosaanteile oder isolierte Epithelstreifen und Drüsenschläuche vorliegen. Rektumbiopsien mit dem Befund "unzureichendes Material" beobachteten LUMB (1961) in 10 von 285 Fällen (3,5 %), GOULSTON und Mitarb. (1972) in 29 von 792 Fällen (3,7 %). Unklare Befunde hinsichtlich der Frage benigne oder maligne gaben wir 3 mal (0,7 %), hinsichtlich der Art der benignen Erkrankung 14 mal (3,4 % aller Befunde bzw. 5,2 % der benignen Befunde) ab.

2. Verlaufsbeobachtung bei Patienten mit unklarem und unzureichendem Befund bei erster Rektumbiopsie

Die Klärung des Krankheitsbildes bei 3 Patienten mit dem Befund "unzureichendes Material" und bei 3 Patienten mit hinsichtlich der Frage Malignität unklaren Befunden zeigt Tabelle 7. Bei 5 dieser Patienten lag tatsächlich ein Karzinom zugrunde. Wenn immer also an einer Rektumbiopsie vom Pathologen der Verdacht auf Malignität geäußert wird, sollte durch rasche Wiederholung der Biopsie die Diagnose geklärt werden.

Bei 13 Patienten (14 Biopsien) lautete der Befund an der Rektumbiopsie zwar eindeutig benigne, aber die Art der benignen Veränderung konnte histologisch nicht eindeutig bestimmt werden. Von diesen Patienten konnte die Diagnose durch Wiederholungsbiopsie bei 2 Patienten geklärt werden (Erstbiopsie: gravierende nicht einzuordnende Entzündung, Zweitbiopsie: bei einem

Patienten Morbus Crohn, beim 2. Patienten Proctocolitis ulcerosa). Bei einem weiteren Patienten mit dem Befund gravierende nicht einzuordnende Entzündung an der Erstbiopsie brachte eine Zweitbiopsie den gleichen Befund, und erst eine 3. Biopsie die Diagnose Proctocolitis ulcerosa.

Bei 2 Patienten wurde die Diagnose ohne weitere Biopsien durch Operation geklärt: 1 mal lag eine Proctocolitis ulcerosa (biopsischer Befund: gravierende nicht einzuordnende Entzündung), beim 2. Patienten ein Morbus Crohn vor (Biopsiebefund: Verdacht auf Morbus Crohn).

Bei 1 Patienten wurde in der Biopsie die Diagnose eines uncharakteristischen Ulcus gestellt. In einer Wiederholungsbiopsie fand sich nur unauffällige Rektumschleimhaut. Die Nachuntersuchung nach 15 Monaten ergab rektoskopisch unauffällige Verhältnisse. Bei den restlichen 7 Patienten wurde keine Wiederholungsbiopsie und keine Operation vorgenommen. Wir haben diese 7 Patienten mindestens 1 1/2 Jahre nach der Rektumbiopsie nachuntersucht. Dabei zeigte sich, daß bei 2 Patienten der seinerzeit geäußerte Verdacht auf Morbus Crohn durch das zwischenzeitliche Befinden und die neuerliche Untersuchung nicht aufrechterhalten werden konnte. Bei 4 Patienten mit früherem Befund Verdacht auf Proctocolitis ulcerosa hat sich dieser Verdacht durch den Verlauf und später vorgenommene neuerliche Rektumbiopsie bestätigt. Beim letzten dieser Patienten, bei dem seinerzeit Verdacht auf Colitis cystica profunda circumscripta geäußert wurde, fand sich bei der Nachuntersuchung eine Narbe im Rektum, der Patient war aber beschwerdefrei.

Diese Beobachtungen zeigen, daß bei entzündlichen Veränderungen eine sichere Differenzierung zwischen Proctitis bzw. Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn auf Grund einer einmaligen Rektumbiopsie durchaus nicht immer möglich ist. Auch hier empfiehlt sich in Zweifelsfällen die Wiederholung der Biopsie.

3. Erwiesen falsche Befunde an Rektumbiopsien

Von unseren 407 Rektumbiopsien erwiesen sich infolge Vor-
nahme weiterer Biopsien und/oder Operation als falsch insge-
samt 13 (3,2 %). Dabei ist zunächst eine Gruppe von 12 fal-
schen Befunden (bei 11 Patienten) besonders hervorzuheben,
nämlich jene, bei denen die Biopsie fälschlich Benignität er-
gab, tatsächlich aber ein Malignom vorlag (Tabelle 8). Bei
einem weiteren Patienten ergab die erste Biopsie unauffällige
Rektummukosa, erst die Wiederholungsbiopsie brachte die richti-
ge Diagnose benignes villöses Adenom (Diagnose bei der loka-
len Entfernung bestätigt). Diese 13 "falschen" Biopsiebefunde
sind natürlich nicht falsch im Sinne einer etwaigen Fehlbeur-
teilung durch den befundenden Pathologen, aber "klinisch
falsch" insofern sie ein nicht der Realität entsprechendes Er-
gebnis brachten. Die Ursache liegt in ungünstiger Materialent-
nahme.

4. Präoperative Diagnostik bei verifiziertem Rektum- karzinom

Unser Material umfaßt nur 2 Karzinome des Analkanals, sie wur-
den bereits in der Erstbiopsie diagnostiziert und sollen nicht
weiter behandelt werden.

Die präoperativen Befunde bei 145 Rektumkarzinomen zeigt Ta-
belle 9. Bei der Erstbiopsie gelang somit die Diagnose nur
bei 89 % der 145 Rektumkarzinome. Wird bei zunächst negativem
Befund eine Zweitbiopsie vorgenommen, so gelingt es in 99,2 %
der Fälle, die richtige eindeutige Karzinomdiagnose zu erzie-
len. Der Versuch zur Zweitbiopsie ist daher immer gerechtfert-
igt und führt zu praktisch sicherer Abklärung. GABRIEL und
Mitarb. (1951) berichten über 670 Malignome des Rektum und
Anus. Die histologische Malignitätsdiagnose konnte bei 650
Patienten (97 %) gestellt werden. Aus den Angaben der Autoren
ist nicht ersichtlich, wie oft hierbei Wiederholungsbiopsien
notwendig waren.

5. Wertigkeit des Biopsiebefundes benignen Tumor

Im allgemeinen wird an unserer Klinik bei polypösen Gebilden keine Zangenbiopsie durchgeführt, vielmehr primär die Polypektomie vorgenommen. Nur bei größeren, nicht bei der ambulanten Rektoskopie entfernbaren polypösen Gebilden, bei denen schon rektoskopisch Verdacht auf Malignität besteht, werden Zangenbiopsien durchgeführt. Dabei ist aber ganz klar festzuhalten, daß ein negativer Befund nur bescheidenen Aussagewert hat, insbesondere wenn der Befund villöses Adenom lautet. Dies zeigt Tabelle 10.

Bei 15 Patienten ergab die Erstbiopsie villöses Adenom, bei 5 Patienten fand sich dann am Operationspräparat innerhalb des villösen Adenom auch ein Karzinom. Unter 9 Patienten mit dem Befund polypöses Adenom der Erstbiopsie lag tatsächlich 1 mal ein in einem polypösen Adenom entstandenes Karzinom vor. Wir betonen, daß an unserer Klinik von Karzinomen in adenomatösen und villösen Adenomen nur dann gesprochen wird, wenn es sich um echte infiltrative Karzinome handelt. Nicht einbezogen sind die von manchen Autoren als Carcinoma in situ bezeichneten stark atypischen Epithelveränderungen ohne infiltratives Wachstum.

6. Differentialdiagnose entzündlicher Darmerkrankungen

Die Ergebnisse der bioptischen Untersuchung bei gesicherter Proctocolitis ulcerosa und bei gesichertem Morbus Crohn mit Rektummitbefall zeigt Tabelle 11. Daraus ist zu ersehen, daß in unserem Material die einmalige Biopsie in rund 1/3 der Fälle nicht zu klaren Resultaten führte, daß aber durch Wiederholungsbiopsie die Diagnose immer zu stellen war. LUMB (1961) berichtete über 238 Patienten mit Proctocolitis ulcerosa. Die Diagnose wurde bei 261 von 285 Biopsien gestellt (91,6 %). Die entsprechenden Zahlen bei uns liegen ungünstiger, soweit die kleinen Zahlen einen Vergleich erlauben: 24 Patienten, bei 18 von 27 Biopsien Diagnose Proctocolitis ulcerosa (67 %).

B. Zytologische Diagnostik

Methodisch kommen die Spülung des Rektums und der Abstrich mit Bürste, Schwämmchen oder Wattetupfer bei Rektoskopie infrage. WITTE und HAUGG (1971) konnten mit der Abstrichmethode bei 29 Rektumkarzinomen 28 mal (97 %) zytologisch positive Befunde erzielen. Hinsichtlich der Differentialdiagnose entzündlicher Erkrankungen ist wohl der Ansicht von KOSS (1968) beizustimmen, daß die zytologische Diagnose der Colitis stets unspezifisch bleibt.

Bei klinischem Verdacht auf Karzinom ist die Zytologie kaum notwendig, denn es gelingt durch Wiederholung der Biopsie in praktisch allen Fällen durch Rektumzangenbiopsie zu einer klaren Diagnose zu gelangen. Polypöse Gebilde insbesondere villöse Adenome sind stets durch Polypektomie zu entfernen. Hier ist die Zangenbiopsie wenig aussagekräftig. Bei allen drüsig-polypösen Gebilden im Rektum ist aus therapeutischen Gründen zwischen 3 Formen zu unterscheiden:

- a) benigne polypöse oder villöse Adenome (Therapie: Polypektomie),
- b) polypöse oder villöse Adenome mit Karzinomen, die nur das Stroma der Polypen infiltrieren (nicht aber die Basis bzw. die Submukosa, sog. Mikrokarzinome) (Therapie: Polypektomie im Gesunden, nur wenn Mal.-Grad III Radikaloperation),
- c) ausgemachte polypöse Karzinome (Therapie: Radikaloperation als Resektion oder Amputation).

Eine Differentialdiagnose zwischen diesen 3 Formen ist zytologisch unmöglich, denn sie beruht auf Vorhandensein und Ausmaß des infiltrierenden Wachstums und diese sind zytologisch nicht feststellbar. Zur Differentialdiagnose polypöser Bildungen ist daher die Zytologie ungeeignet. Insbesondere muß daraufhingewiesen werden, daß zytologisch positive Befunde auch bei Polypen mit oberflächlichen stärkeren Epithelatyphen, aber ohne infiltrierendes Wachstum erhoben werden können. Ein zytologisch positiver Befund gibt uns daher bei polypösen Gebilden keine praktisch verwertbaren Hinweise für die Therapie. Da

auch die Differentialdiagnose zwischen den verschiedenen entzündlichen Darmerkrankungen, insbesondere zwischen Morbus Crohn und Proctocolitis ulcerosa, zytologisch nicht mit hinreichender Sicherheit möglich erscheint, sehen wir insgesamt in der Chirurgie keine echte Indikation zur Rektumzytologie.

C. Schnellschnittdiagnostik

Die Hauptdomäne der Schnellschnittdiagnostik bei Rektumerkrankungen ist die Untersuchung von polypösen Gebilden, und zwar dann, wenn diese nicht rektoskopisch, sondern nur abdominal entfernbar sind. In der Behandlung drüsige-polypöser Gebilde gehen wir davon aus, daß auch bei oberflächlicher karzinomatöser Entartung die Polypektomie im Gesunden (Stiel an Abtragung bzw. Basis tumorfrei!) genügt, sofern nicht das an der Oberfläche befindliche Karzinom hohen Malignitätsgrad (Mal.-Grad III) aufweist. Die Unzuverlässigkeit der bioptischen Diagnose von polypösen Gebilden zwingt unseres Erachtens dazu, bei der Polypektomie auf abdominalem Wege sich stets im Schnellschnitt nähere Gewissheit zu schaffen. 2 Fragen stehen dabei im Vordergrund:

1. Ist die Basis, die Abtragungsstelle tumorfrei?
2. Liegt etwa an der Oberfläche ein Tumor hohen Malignitätsgrades (Malignitätsgrad III) vor?

Ergibt sich ein oberflächliches Karzinom von Malignitätsgrad III, schließen wir in gleicher Sitzung die klassische Radikalooperation an, in diesen Fällen in der Regel als Rektumresektion. Wir meinen, daß die abdominale Polypektomie nur dort durchgeführt werden sollte, wo die Möglichkeit der Schnellschnittuntersuchung gegeben ist. Dann kann auch die nur wenig zuverlässige Zangenbiopsie aus derartigen polypösen Gebilden unterbleiben.

Die Schnellschnittuntersuchung bei rektoskopisch lokal entfernbaren polypösen Tumoren mit gleicher Fragestellung ist in der Regel nicht nötig, da die gegebenenfalls erforderliche

Radikaloperation ohne Schwierigkeit kurz danach in zweiter Sitzung erfolgen kann.

III. BRONCHOSKOPISCHE BIOPSIE

A. Leistungsfähigkeit der bronchoskopischen Biopsie

1. Gesamtergebnisse bei Bronchoskopien wegen Verdachtes auf Malignom

Aus Tabelle 12 ist zu ersehen, daß bei 141 Bronchoskopien (141 Patienten) wegen Verdachtes auf Malignom bzw. zum Aus-schluß eines solchen in 84 Fällen eine bronchoskopische Biop-sie vorgenommen wurde. Bei 56 Bronchoskopien wurde zugleich eine zytologische Untersuchung von Bronchialsekret durchge-führt, es sind vorwiegend jene Fälle, bei denen sich bei der Bronchoskopie kein klarer Befund ergab. Entsprechend ist in dieser Gruppe die Zahl der eindeutigen Karzinomdiagnosen ge-ringer.

Unter insgesamt 84 bronchoskopischen Biopsien gaben wir 4 mal (5 %) den Befund unzureichendes Material ab. Dies erfolgt dann, wenn im bronchoskopisch gewonnenen Material lediglich wenige umschriebene Epithelstreifen ohne darunterliegendes Schleim-hautstroma enthalten sind.

Bei 6 von 84 Bronchoskopien (7 %) konnte nur ein unklarer Be-fund, d.h. keine eindeutige Aussage hinsichtlich der Frage maligne oder benigne, gegeben werden. Es wurde nur der Ver-dacht auf Karzinom ausgesprochen. SCHEIDEGGER (1967) sah un-ter 187 Bronchus- und Trachealbiopsien in 15 % unklare Biop-siebefunde. Dies entspricht in etwa dem Anteil von unzureichen-ten und unklaren Befunden in unserem Material (10 von 84 = 12 %). Über eine ganz ungewöhnlich hohe Zahl von nur verdächti-gen (in unserem Sinne unklaren) histologischen Biopsiebefunden berichteten LOPES CARDOZO und Mitarb. (1967): bei 100 Lungen-krebsen ergab die bronchoskopische Biopsie 50 mal einen posi-tiven, 5 mal einen negativen und 40 mal nur einen verdächtigen histologischen Befund!

2. Wertigkeit von Verdachtsbefunden und von unzureichenden Befunden

Bei allen 6 Patienten, bei denen an der bronchoskopischen Biopsie Verdacht auf Karzinom ausgesprochen wurde, lag tatsächlich ein Lungenkarzinom vor. Dieses wurde bei 4 Patienten durch anschließende Operation verifiziert, bei 2 inoperablen Patienten durch den eindeutigen klinischen Befund und den Verlauf, beide Patienten verstarben innerhalb weniger Monate. Diese Beobachtungen unterstreichen, daß ein bei der bronchoskopischen Biopsie geäußelter Verdacht auf Karzinom jedenfalls sehr ernst zu nehmen ist und unbedingt weiterer Klärung bedarf.

Von den 4 Patienten mit dem Befund unzureichendes Material wurde bei 2 Patienten durch anschließende Operation ein Lungenkarzinom verifiziert. Bei einem Patienten ergab die Autopsie Lungen- und Pleurametastasen eines Pankreaskarzinoms. Der vierte Patient hatte kein Karzinom, er wurde nicht operiert und lebte nach 2 1/2 Jahren gesund und beschwerdefrei.

3. Ergebnisse der präoperativen bronchoskopischen Biopsie bei 64 Patienten mit gesichertem Lungenkrebs

Tabelle 13 zeigt die Ergebnisse der präoperativen bronchoskopischen Biopsie bei 64 Patienten mit gesichertem Lungenkrebs. Eine eindeutige Karzinomdiagnose an der bronchoskopischen Biopsie ergab sich bei 29 Patienten, das entspricht 45 % aller Fälle bzw. 51 % der 57 Fälle, bei denen eine Biopsie entnommen wurde. Die Verdachtsdiagnose Karzinom wurde an der Biopsie 6 mal gestellt, somit in 9 % aller Fälle, bzw. in 11% der Patienten, bei denen eine Biopsie entnommen wurde. Entsprechende Vergleichszahlen aus dem Schrifttum zeigt Tabelle 14. Hierbei fällt die große Unterschiedlichkeit in der Häufigkeit der Karzinomdiagnosen an der bronchoskopischen Biopsie auf. Dies gilt sowohl für die Häufigkeit der positiven Karzinomdiagnosen bezogen auf alle Karzinomfälle als auch für die Häufigkeit positiver Karzinomdiagnosen unter den Patienten, bei denen Bronchoskopien vorgenommen wurden. Zwischen diesen beiden Häufigkeiten und der Häufigkeit der Vornahme von

bronchoskopischen Biopsien bestehen Zusammenhänge. Wer nur bei den bronchoskopisch einsehbaren und hierbei eindeutigen Karzinomen Biopsien vornimmt, wird unter den Bronchoskopien relativ häufig Karzinome diagnostizieren. Wer Biopsien auch bei Fällen entnimmt, in denen bronchoskopisch keine wesentlichen Befunde zu erheben sind, wer "blinde Biopsien" zur Erfassung eines etwaigen submukösen Vorwachsens in zentrale Teile des Bronchialbaumes vornimmt, wer nach den Ergebnissen der radiologischen Untersuchung "blind gezielte Biopsien" (WURNIG und OLBERT 1962) ausführt, wird unter den Fällen mit Biopsie weniger Karzinome diagnostizieren. Daher halten wir zur Angabe der Leistungsfähigkeit der präoperativen Biopsiediagnostik die Häufigkeit positiver biopischer Befunde bezogen auf alle Karzinomfälle für wesentlich aufschlußreicher. Aber auch diese Häufigkeit schwankt, wie Tabelle 14 zeigt, beträchtlich. Minimalwert 5,0 %, Maximalwert 75,3 %, im Durchschnitt 41,9 %. Diese Schwankungen haben vor allem vier Ursachen:

1. organisatorisch bedingte Auswahl des Patientengutes,
2. Lokalisation und Stadium der Karzinome,
3. unterschiedliche Bronchoskopietechnik und
4. verschiedene histologische Bearbeitung.

Zu 1. Vor allem unterscheidet sich das Krankengut zwischen medizinischen und chirurgischen Kliniken. Viele offenkundig inoperable Patienten kommen erst gar nicht in chirurgische Kliniken, viele Frühfälle, insbesondere die peripheren Rundherde werden primär in chirurgische Kliniken eingewiesen. Die Diagnostik des Lungenkrebses liegt an manchen Orten vorwiegend in der Hand der medizinischen Kliniken, an anderen Orten hingegen wird jeder Verdachtsfall primär schon in chirurgische Kliniken eingewiesen. Entsprechend unterschiedliche Resultate werden sich ergeben.

Zu 2. Die präoperative Diagnostik ist bei allen vorgeschrittenen Krebsen natürlich leichter als bei noch sehr kleinen Neoplasmen. Innerhalb der zentralen Karzinome sind jene Tumoren, die noch auf den Segmentbronchus beschränkt sind, schwieriger zu er-

fassen als jene Krebse, die Lappen- oder gar Zwischen- bzw. Hauptbronchus befallen. Tumoren in der Lungenperipherie, außerhalb der bei herkömmlicher Bronchoskopie einsehbaren und erreichbaren Areale des Bronchialbaumes sind durch die bronchoskopische Biopsie kaum zu verifizieren.

Zu 3. Bei Bronchoskopie mit starren Instrumenten sind die Ergebnisse schlechter als bei Verwendung halbflexibler oder flexibler Instrumente. Die Ausbeute wird auch durch abwinkelbare Bronchoskopiezangen erhöht. Durchführung in Allgemeinnarkose bringt nach WURNIG und OLBERT (1962) eine höhere Erfolgsquote, ist nach KYRIAKOS et al (1972) aber ohne Einfluß auf die Ergebnisse.

Zu 4. Auch die histologische Bearbeitung des Biopsiematerials beeinflusst die Erfolgsquote. Wenn nur in einem kleinen Teil der Gewebstücke Karzinomformationen vorliegen, so werden diese nur durch enge Stufenschnitte erfaßt. Werden nur wenige Schnitte angefertigt, so können umschriebene Karzinomverbände dem Nachweis entgehen.

Von unserem Patientengut her - den üblichen Verhältnissen einer chirurgischen Klinik entsprechend vorwiegend Patienten, von denen die einweisenden Ärzte Operabilität annahmen - haben wir in unserem Untersuchungsgut eine relativ geringe Erfolgsquote der bronchoskopischen Biopsie erwartet. Dies auch deshalb, da im Berichtsraum an unserer Klinik ausschließlich mit starren Instrumenten bronchoskopiert wurde. Andererseits haben wir das Biopsiematerial histologisch überdurchschnittlich genau bearbeitet. Der Vergleich mit den Ergebnissen des Schrifttums (Tab. 14) zeigt, daß unsere Resultate (45,3 % aller Karzinome mit positivem Befund bei bronchoskopischer Biopsie) in etwa dem Durchschnittswert der Literatur (41,9 %) entsprechen.

4. Präoperative bronchoskopische Biopsieergebnisse in Abhängigkeit von der Lokalisation

Unser Krankengut von 64 Lungenkrebsen haben wir in zentrale und periphere Tumoren unterteilt. Wir sind hierbei der anatomischen Definition dieser Begriffe gefolgt und bezeichnen als zentrale Karzinome die Krebse, welche das Ostium der Segmentbronchien oder weiter proximal gelegene Teile des Bronchialbaumes befallen haben (LIEBOW et al 1948). Die Ergebnisse bei den zentralen und peripheren Tumoren zeigt Tabelle 15. Bei den peripheren Karzinomen wurde nur in weniger als der Hälfte der Fälle eine Biopsie entnommen. In keinem Fall ergab diese einen eindeutigen Karzinombefund, nur in einem Fall wurde an der Biopsie der Verdacht auf Karzinom ausgesprochen. Demgegenüber haben wir bei allen zentralen Karzinomen Biopsien entnommen. Eine eindeutige Karzinomdiagnose gelang in 57 %, in 10 % der Fälle wurde der Verdacht auf Karzinom ausgesprochen. Diesen Ergebnissen haben wir entsprechende Angaben des Schrifttums gegenübergestellt (Tabelle 16,17).

Der Begriff zentrales und peripheres Lungenkarzinom wird von verschiedenen Autoren in verschiedenem Sinne verwendet. So bezeichnen manche Autoren alle jene Tumoren als peripher, die außerhalb des Blickfeldes starrer Bronchoskope liegen (BARTH et al 1968). Andere Autoren definieren nach Ursprung und nachfolgender Richtung des Wachstums (zentripetal, zentrifugal), wieder andere nach der am weitesten proximal reichenden Ausbreitung des Tumors. Dabei wird die Grenze entweder am Ostium der Segmentbronchien oder an der Aufzweigung der Segmentbronchien gezogen. Schließlich wird von manchen Autoren auch ein Zwischenbegriff eingeführt, nämlich das intermediäre Karzinom bzw. das zentrale Karzinom vom peripheren Typ (vgl. FREY und LÜDEKE 1958, RINK 1965, ECK et al 1969, Diskussion über die Diagnostik des Bronchialkarzinoms auf der 16. Thoraxchirurgischen Arbeitstagung am 19. und 20. Februar 1971 in Bad Nauheim). Aus diesen Gründen ist ein Vergleich mit einschlägigen Angaben des Schrifttums (Tabelle 16 und 17) nur mit Einschränkung möglich. Unbeschadet davon aber geht aus den Tabellen 15 - 17

klar hervor, daß die Erfolgsquote der bronchoskopischen Biopsie umso geringer wird, je weiter peripher ein Lungenkarzinom lokalisiert ist.

5. Wiederholung bronchoskopischer Biopsien

An unserer Klinik wird bei negativem oder unklarem Befund an der Bronchoskopie von einer Wiederholung der bronchoskopischen Biopsie abgesehen. Es unterliegt aber keinem Zweifel, daß hierdurch zuweilen eine Klärung erfolgen kann. LEMOINE et al (1961) konnten bei 245 Patienten einen positiven Befund bei der ersten bronchoskopischen Biopsie 227 mal erheben. Bei 15 Patienten gelang dies erst bei der zweiten, bei 3 Patienten erst bei der dritten Bronchoskopie. DAHLGREN und LIND (1969) berichteten, daß von 21 Patienten bei 17 Patienten schon in der ersten Biopsie ein maligner oder suspekter Befund erhoben wurde, bei 4 Patienten aber erst in der Wiederholungsbiopsie, nachdem die erste Biopsie negativ war.

B. Leistungsfähigkeit der Bronchialzytologie

1. Korrelation von histologischen und zytologischen Befunden am eigenen Material

Bei 56 Bronchoskopien wurde neben einer bronchoskopischen Biopsie zugleich Bronchialsekret zytologisch untersucht. Die histologischen und zytologischen Befunde hierbei zeigt Tabelle 18.

Völlig konkordante histologische und zytologische Befunde beobachteten wir somit bei 40 von 56 Bronchoskopien, d.h. in 71 %. Der entsprechende Wert beträgt bei ANDREWS und ROSSER (1964) 56 % (73 Bronchoskopien), bei KUCSKO und PORTELE (1951) 54 % (84 Bronchoskopien) und bei KYRIAKOS et al (1972) 53 % (292 Bronchoskopien). Faßt man den Begriff Konkordanz weiter, indem man die Kombinationen histologisch verdächtig, zytologisch positiv und histologisch Karzinom, zytologisch verdächtig mit einbezieht, so gaben wir bei 44 von 56 Bronchoskopien konkord-

dante Befunde ab, d.h. in 78 %.

Bemerkenswert ist, daß bei positiver Biopsie die Bronchialzytologie nicht positiv sein muß. Von 16 unserer Fälle mit positiven Biopsien war die Bronchialzytologie nur 10 mal positiv (63 %). KOSS et al. (1964) sahen unter 117 Lungenkrebsen mit positiver bronchoskopischer Biopsie, 91 (78 %) zytologisch positive Befunde am Bronchialsekret, unter Berücksichtigung unserer kleinen Zahl ein praktisch gleicher Wert. Der entsprechende Prozentsatz beträgt bei SPJUT und Mitarb. (1955) 44,9 % (139 Bronchoskopien), bei ANDREWS und ROSSER (1964) 38 % (73 Bronchoskopien), bei KUCSKO und PORTELE (1951) 82 % (55 Bronchoskopien), bei KYRIAKOS et al (1972) 58 % (152 Bronchoskopien).

2. Wertigkeit zytologisch positiver oder verdächtiger Befunde

Bei 10 Patienten ergab sich nach der Bronchoskopie zwar keine eindeutige histologische Karzinomdiagnose, aber ein zytologisch positiver Befund am Bronchialsekret. Die endgültige Diagnose bei diesen Patienten zeigt Tabelle 19A. In Tabelle 19B sind die entsprechenden Zahlen für zytologisch verdächtige Befunde zu erkennen. In Tabelle 20 wurde die Spezifität zytologisch positiver und zytologisch verdächtiger Befunde in dem nach HERMANEK u. SCHRICKER (1973) allein wesentlichen Maß angegeben, nämlich der Häufigkeit falsch positiver bzw. falsch verdächtiger Befunde bezogen auf die Gesamtzahl aller positiven bzw. verdächtigen Befunde.

Die Häufigkeit falsch positiver Befunde wird im Schrifttum meist unter Bezug auf die Zahl untersuchter Patienten ohne Malignome angegeben. Dieser Wert ist niedriger (in unserem Untersuchungsgut $2/67 = 3\%$), aber beschönigend und irreführend. Zum Vergleich haben wir daher aus dem Schrifttum nur jene Autoren ausgewählt, bei denen die Häufigkeit falsch positiver Befunde bezogen auf alle positiven Befunde ersichtlich ist (Tabelle 21). Aus Tabelle 21 geht hervor, daß in unserem Laboratorium die zytologische Diagnostik des Bronchialsekre-

tes mit einer doch relativ hohen Quote falsch positiver Befunde behaftet ist. Wir ziehen daraus die Folgerung, daß die zytologische Diagnostik am Bronchialsekret vor allem hinsichtlich der Spezifität noch zu verbessern ist, andererseits die Konsequenzen aus zytologisch positiven und besonders zytologisch verdächtigen Befunden nur beschränkt sein können.

3. Präoperative zytologische Diagnostik am Bronchialsekret bei 64 gesicherten Lungenkrebsen

Bei unseren 64 gesicherten Lungenkrebsen wurde 46 mal (72 %) präoperativ Bronchialsekret zytologisch untersucht. In Tabelle 22 sind die Ergebnisse ersichtlich. Tabelle 23 zeigt Vergleichszahlen aus dem Schrifttum.

Bei der Beurteilung der Trefferquote der Bronchialzytologie ist - wie auch bei der Bewertung der Ergebnisse der bronchoskopischen Biopsie - von Bedeutung, ob die positiven Ergebnisse auf die Zahl aller Patienten mit Lungenkarzinom oder auf die Zahl jener Karzinompatienten bezogen werden, bei denen eine bronchialzytologische Untersuchung vorgenommen wurde. Hier macht sich bemerkbar, ob ein Untersucher nur bei den peripheren, bronchoskopisch nicht sichtbaren Karzinomen zytologische Untersuchungen durchführt oder auch bei Fällen, bei denen der Tumor bei der Bronchoskopie klar sichtbar und der Biopsie zugänglich ist. In unserem Krankengut haben wir bei Patienten der letzten Gruppe nur zum Teil das Bronchialsekret zytologisch untersucht, weshalb unsere Erfolgsquote etwas niedriger (28,1 %) liegt, als die durchschnittliche Erfolgsquote des Schrifttums (33,8 %).

Die Häufigkeit der zytologisch verdächtigen, aber nicht eindeutig positiven Befunde bei Karzinompatienten wird nur von wenigen Autoren angegeben. Sie schwankt zwischen 2,3 % und 16,7 %, im Durchschnitt beträgt sie 8,3 % (BAUCHHENS 1964, BERARDI et al 1972, HARTMANN 1955, KAHLAU 1966, LOPES CARDOZO et al 1967, RUSSELL et al 1963, SPJUT et al 1955). In unserem Untersuchungsgut erhoben wir bei 8,7 % der Karzinompatienten

nur verdächtige zytologische Befunde.

Für die Erfolgsquote der Zytodiagnostik ist auch maßgebend, ob der zytologische Befund allein aufgrund der morphologischen Analyse der Ausstriche erfolgt oder ob auch sonstige klinische Daten und Untersuchungsergebnisse mit berücksichtigt werden. Bei letzterem Vorgehen, der sog. "klinischen Zytologie" werden die Erfolge größer, allerdings zeigen sie dann nicht mehr das Ergebnis der zytologischen Methode allein, sondern es sind dann auch Ergebnisse anderer klinischer Untersuchungen in einem nicht näher bestimmbar Maß einbezogen (ECK et al 1969, LENNERT 1972). An unserer Klinik wird Zytologie als rein formal-morphologische Methode betrieben und die Bewertung des Befundes im Zusammenhang mit anderen Untersuchungsergebnissen dem Kliniker überlassen. Von Bedeutung für die Erfolgsquote der Bronchialzytologie ist schließlich auch die Zahl der pro Patient durchgeführten Untersuchungen (KYRIAKOS et al 1972). In unserem Material wurde jeweils nur eine Untersuchung durchgeführt. Bei den meisten Autoren ist die Zahl der Untersuchungen pro Patient nicht angegeben. Daß aber durch Mehrfach-Untersuchungen die Erfolgsrate gesteigert werden kann, zeigt der Bericht von EROZAN und FROST (1970): unter 107 Karzinom-Patienten brachte die Erstuntersuchung von Bronchialsekret bei 65 Patienten (61 %) eine zytologisch positive Diagnose, bei 8 Patienten wurde nach dem zunächst negativen Ergebnis eine Wiederholungsuntersuchung durchgeführt, diese war bei 5 Patienten positiv.

4. Ergebnisse der Bronchialzytologie in Abhängigkeit von der Lokalisation der Lungenkrebse

Es unterliegt keinem Zweifel, daß auch die Erfolgsquote der Bronchialzytologie von der Lokalisation der Tumoren abhängig ist. Dies geht aus den allerdings spärlichen diesbezüglich unterteilenden Schrifttumsangaben recht eindeutig hervor (Tabelle 24). ECK und Mitarb. 1969 sprechen ohne detaillierte Zahlenangaben von rund 2/3 positiven bronchialzytologischen Befunden bei zentralen und von 20 - 30 % positiven Befunden

bei peripheren Lungenkrebsen. Eine entsprechende Aufstellung an unserem Material (Tabelle 25) zeigt die Unterschiede nicht so deutlich, weil bei unseren zentralen Krebsen durchaus nicht regelmäßig eine zytologische Untersuchung des Bronchialsekretes vorgenommen wurde, sondern nur bei jenen Fällen, bei denen der bronchoskopische Befund nicht völlig eindeutig war.

C. Kombinierte histologisch-zytologische Diagnose bei Bronchoskopien

Betrachten wir die bronchoskopische kombiniert-histologisch-zytologische Diagnostik bei unseren 64 Lungenkrebsen, so ergibt sich die in Tabelle 26 dargestellte Übersicht. Wir konnten somit durch bronchoskopische Biopsie und Bronchialzytologie, jeweils nur einmal durchgeführt, 65 % unserer zentralen und 31 % der peripheren Lungenkrebsen bzw. 58 % aller unserer Lungenkrebsen einwandfrei diagnostizieren. Wesentlich ist, daß auch bei zentralen Karzinomen stets die zytologische Untersuchung von Bronchialsekret mit durchgeführt werden soll, haben wir doch immerhin bei 4 von 51 dieser Krebsen nur am Bronchialsekret einen positiven Befund erhoben.

D. Sonstige morphologische Diagnosemöglichkeiten bei Verdacht auf Lungenkrebs

Vorwiegend die letzten 2 Jahrzehnte haben uns eine Fülle weiterer diagnostischer Möglichkeiten gebracht, die in Tabelle 27 zusammengefaßt sind. Ein beachtlicher Teil dieser Methoden wurde weniger zur Diagnose manifester krebsverdächtiger Läsionen entwickelt als vielmehr zur Krebsfrühdiaagnose, zur Erfassung präklinischer asymptomatischer Krebsstadien und zur Diagnose bei nichtchirurgischen Lungenerkrankungen. Dementsprechend kommt für die Diagnose symptomatischer krebsverdächtiger Läsionen nur ein Teil hiervon infrage.

An unserer Klinik wird vorerst routinemäßig von diesen diag-

nostischen Möglichkeiten nur die Mediastinoskopie angewandt. Sie dient dabei weniger der Diagnose eines malignen Prozesses als vielmehr der Bestimmung der Operabilität.

Von allen diesen modernen diagnostischen Möglichkeiten halten wir nur die Katheterbiopsie für eine Methode, über deren Einführung in den Routinebetrieb einer chirurgischen Klinik diskutiert werden könnte (Übersicht über die Methodik bei OTTE und Mitarb. 1971). Insbesondere ist ihre Komplikationsrate kaum höher als die einer bronchoskopischen Zangenbiopsie. Der personelle und zeitliche Aufwand zur Vornahme ist allerdings beträchtlich. Die Erfolgsrate aber ist namentlich bei peripheren Karzinomen wesentlich größer (Tabelle 28) als bei der bronchoskopischen Zangenbiopsie.

Wir bezweifeln keineswegs, daß etwa durch mehrmalig sachgemäß durchgeführte Untersuchung des Sputums etliche der mit unserer allein bronchoskopischen histologisch-zytologischen Diagnostik nicht oder nicht eindeutig erfaßbaren Karzinome präoperativ sichergestellt werden könnten. Es ist aber festzuhalten, daß auch bei der "erweiterten" Lungendiagnostik in einem bestimmten Prozentsatz (Tabelle 28) negative Ergebnisse vorkommen. Nach DENCK und ZWINTZ (1971) bleiben bei operablen Karzinomen ohne Lymphknotenmetastasen und im Stadium T1 auch bei erweiterter Diagnostik bei zentraler Lage 20 % und bei peripherer Lage 50 % morphologisch ungeklärt. Die Durchführung dieser diagnostischen Maßnahmen entbindet also nicht von der chirurgischen Exploration zum Ausschluß eines Malignoms. Wir sehen in der "erweiterten" Diagnostik aber andererseits eine Verzögerung des endgültigen chirurgischen Handelns bei relativ großem personellen und zeitlichen Aufwand und, wenigstens bei manchen Verfahren, nicht unbeträchtlichem Komplikationsrisiko (Tabelle 28). Indiziert erscheint uns daher die "erweiterte" Diagnostik nur dann, wenn in Einzelfällen die Probethorakotomie wegen allgemeiner Risikofaktoren unbedingt vermieden werden muß oder wenn bei der Thorakotomie keine Möglichkeit zur definitiven Klärung der Diagnose durch Schnellschnittuntersuchung besteht. Daher wenden wir diese Verfahren nur in Ausnahmefällen an. Davon unberührt

bleibt natürlich der Wert mancher dieser Methoden für die Frühdiagnostik und für die Verifikation klinisch inoperabler Fälle, worüber aber in dieser Arbeit nicht diskutiert wird.

Auch wenn bei kompletter Durchführung der "erweiterten" Diagnostik nur negative Befunde erzielt werden, entbindet uns dies bei entsprechenden radiologischen Befunden nicht von der Notwendigkeit einer raschen Thorakotomie. Jedes Abwarten, jeder Versuch einer Diagnose durch Verlaufsbeobachtung ist abzulehnen. Jeder radiologisch faßbare krebserverdächtige Herd in den Lungen ist solange als bösartig zu betrachten, bis nicht durch histologische Untersuchung der kompletten Läsion das Gegenteil bewiesen ist. Die Indikation zur operativen Freilegung ergibt sich daher immer, vorausgesetzt, daß durch klinische Untersuchungen, morphologische Untersuchungen aller etwaig tastbaren peripheren Lymphknoten, Mediastinoskopie und zytologische Untersuchung eines etwa bestehenden Pleuraergusses nicht Inoperabilität bzw. Inoperabilität erwiesen ist. Das Vorgehen bei der Thorakotomie bestimmt sich dann nach dem Operationsbefund unter Einschluß der Ergebnisse der Schnellschnittdiagnostik.

E. Schnellschnittdiagnostik

Wie auch bei sonstigen präoperativen bioptischen Eingriffen kann die Schnellschnittuntersuchung zur Kontrolle dafür eingesetzt werden, ob repräsentatives, diagnostisch verwertbares Material entnommen wurde. Seit wir auch bronchoskopische Zangenbiopsien häufiger im Schnellschnittverfahren untersuchen, verfügen wir über Beobachtungen, bei denen die erste Probe entweder nur Nekrose und Entzündung oder zu oberflächliches Material ergab, die dann auf Grund dieses Schnellschnittbefundes vorgenommene weitere Materialentnahme in gleicher Sitzung jedoch die eindeutige Karzinomdiagnose gestattete.

Erst vor kurzem haben sich OTTE und Mitarb. (1971) gegen die Schnellschnittuntersuchung von bioptischem Material gewendet. Die dabei neuerdings angeführten Einwände wie technische

Schwierigkeiten, schlechte Schnittbeschaffenheit, mangelhafte Beurteilbarkeit, wesentlicher Verlust an Material durch die Bearbeitung, Beeinträchtigung der späteren Diagnose am Paraffinschnitt, haben für eine mit modernen Methoden durchgeführte Schnellschnittuntersuchung keine Geltung (HERMANEK und BÜNTE 1972). Entgegen OTTE und Mitarb. (1971) ist festzuhalten, daß auch kleinstes biotisches Material durchaus mit Erfolg im Schnellschnittverfahren untersucht werden kann und dabei keinerlei ungünstige Effekte auf die anschließende Aufarbeitung im Paraffinverfahren zu beobachten sind.

Für das Vorgehen bei der Thorakotomie ist die Schnellschnittuntersuchung immer dann von wesentlicher Bedeutung, wenn die einwandfreie histologische Klärung des Krankheitsprozesses präoperativ nicht gelungen ist. Wir vermeiden dabei nach Möglichkeit die Inzisionsbiopsie aus der verdächtigen Läsion. Sie trägt einerseits die Gefahr, an ungünstiger Stelle vorgenommen zu werden, nur aus der den Tumor umgebenden Entzündung bzw. Atelektase Material zu gewinnen und damit zwar histologisch richtige, aber klinisch falsch negative Befunde zu geben. Überdies ist mit der sicher nicht großen, grundsätzlich aber möglichen Gefahr der Verschleppung von Tumorzellen im Operationsgebiet und damit von späteren Implantationsmetastasen zu rechnen. Daher sollen bei ungeklärter Diagnose zunächst alle auf Fernmetastasen verdächtige Gebilde an der Pleura und die regionalen Lymphknoten untersucht werden. Bisweilen gelingt schon hierdurch die Diagnose. Sonst soll bei kleinen peripheren Läsionen die ganze Veränderung mit einem Randsaum von umgebenden normalen Gewebe exzidiert werden, was einer Probeexstirpation entspricht. Sie kann als Keil- oder Segmentresektion durchgeführt werden. Bei größeren Läsionen wird hierzu die Lobektomie nötig sein. Bei zentral gelegenen Veränderungen empfiehlt sich die diagnostische Klärung durch Stanzbiopsie. Entgegen noch viel verbreiteter Meinung kann auch das durch Stanzen gewonnene Material durchaus im Schnellschnitt untersucht werden.

Bei unklaren Befunden am Schnellschnitt gelingt es oft, durch Wiederholung der Biopsie zu eindeutigen Ergebnissen zu gelangen.

Man sollte sich also gegebenenfalls auch multipler Biopsien bedienen. Unter der Voraussetzung, daß der Pathologe mit der Methode vertraut ist, sind richtige Diagnosen dann nahezu immer möglich.

ZUSAMMENFASSUNG

Die diagnostische Leistungsfähigkeit der Ösophagoskopischen, rektoskopischen und bronchoskopischen Inzisions- (Zangen-) Biopsie und der zytologischen Untersuchung von Bronchialsekret wurde durch katamnestische Untersuchungen analysiert. Dabei wurde geprüft, inwieweit zusätzliche diagnostische Verfahren sinnvoll sind.

I. Ösophagoskopische Biopsien

1. Bei 2 % der ösophagoskopischen Biopsien wurden unklare Befunde abgegeben, bei 2 % war das Material zur histologischen Diagnose unzureichend.
2. Durch einmalige Biopsie konnten nur 61 % der Ösophaguskarzine diagnostiziert werden. Wird nach negativem Befund an der Erstbiopsie eine zweite Biopsie vorgenommen, steigert sich die Quote einwandfreier histologischer Diagnosen auf 90 %.
3. Die zytologische Untersuchung bringt beim Ösophaguskarzinom in rund 80 % der Fälle positive Diagnosen. Die zytologische Untersuchung erscheint daher nur nach mehrfacher negativer ösophagoskopischer Biopsie und dann, wenn die Ösophagoskopie kontraindiziert ist, sinnvoll.
4. Bei Ösophagoskopien soll das zunächst gewonnene Material im Schnellschnitt überprüft werden. Läßt sich hierbei die Karzinomdiagnose nicht stellen, soll in gleicher Sitzung weiteres Material entnommen werden.

II. Rektoskopische Biopsien

1. Bei 0,7 % aller Rektumbiopsien fand sich nur zur Diagnostik unzureichendes Material, in 1 % der Biopsien konnte keine klare Unterscheidung zwischen benigne oder maligne getroffen werden.

2. 89 % der Rektumkarzinome konnten durch einmalige Biopsie eindeutig histologisch verifiziert werden. Wird bei zunächst negativem Befund an der Erstbiopsie eine Zweitbiopsie durchgeführt, können 99,2 % der Karzinome eindeutig diagnostiziert werden.
3. Bei polypösen Gebilden soll primär die Polypektomie vorgenommen werden. Bei größeren nicht ambulant entfernbaren polypösen Gebilden ist die Inzisionbiopsie mit einer relativ hohen Quote falsch-negativer Befunde behaftet, insbesondere gilt dies für villöse Adenome.
4. Zytologisch kann zwischen den verschiedenen zu behandelnden Polypen mit Epithelatylien (Carcinoma in situ), Mikrokarzinomen und vorgeschrittenen polypösen Karzinomen nicht unterschieden werden. Daher ist die zytologische Untersuchung bei polypösen Gebilden des Rektums ohne Wert.
5. Alle nur abdominal entfernbaren polypösen Gebilde des Rektums bzw. Rektosigmoids sollen im Schnellschnitt untersucht werden. Nur so läßt sich eine einzeitige differenzierte operative Therapie realisieren.
6. Zur histologischen Differentialdiagnose zwischen Proctocolitis ulcerosa und Morbus Crohn benötigt man in rund 1/3 der Fälle mehrere Rektumbiopsien.

III. Bioptische und zytologische Diagnostik des Lungenkarzinoms

1. Eine einwandfreie histologische Diagnose durch bronchoskopische Biopsie konnte bei 45 % aller Patienten mit Lungenkarzinomen erzielt werden.
2. Die Erfolgsquote der bronchoskopischen Biopsie ist umso geringer je weiter peripher ein Lungenkarzinom lokalisiert ist. Gleiches gilt auch für die zytologische Untersuchung des Bronchialsekrets.
3. Auch bei zentralen Karzinomen sollte man neben der bronchoskopischen Biopsie zusätzlich prinzipiell Bronchialsekret untersuchen, denn bei etwa 8 % dieser Krebse läßt sich nur

am Bronchialsekret ein positiver Befund erheben.

4. Durch kombinierte histologisch-zytologische Untersuchung (bronchoskopische Biopsie und zytologische Untersuchung des Bronchialsekrets) konnten 65 % der zentralen und 31 % der peripheren Lungenkrebse bzw. 58 % aller Lungenkrebse einwandfrei diagnostiziert werden.
5. Unbeschadet des Wertes einer "erweiterten" Lungendiagnostik (diverse moderne Biopsieverfahren und zytologische Untersuchungsmethoden) für die Krebsfrühdagnostik und für die Diagnose offenkundig inoperabler Lungenkrebse halten wir für operable Patienten mit radiologischer Symptomatik den zeitlichen, apparativen und personellen Aufwand dieser Methoden wie auch ihre Komplikationen zu groß, um ihre generelle Einführung an einer chirurgischen Klinik zu befürworten. Vor allem entheben die auch bei diesen Methoden in mindestens 20 % der Fälle zu erwartenden negativen Ergebnisse nicht von der Notwendigkeit einer raschen definitiven Klärung durch Probethorakotomie und Schnellschnittuntersuchung.
6. Neben Bronchoskopie mit Biopsie und zytologischer Untersuchung des Bronchialsekretes wird prinzipiell die Mediastinoskopie durchgeführt, dies aber nicht so sehr zur Diagnostik als vielmehr zur Klärung der Operabilität.

Tabelle 1:

Histologische Diagnosen bei 98 Ösophagoskopischen Biopsien

Karzinom	37 (38 %)
unklar:	
Verdacht auf Karzinom	2 (2 %)
benigne	57 (58 %)
davon ausgeprägte	
Entzündung	13 (13 %)
unzureichendes Material	2 (2 %)

Tabelle 2:

Präoperative Diagnostik bei 23 verifizierten Karzinomen des Ösophagus bzw. der Kardia

Zahl	Erstbiopsie	Wiederholungs- biopsie
14	Karzinom	--
1	unklar (Verdacht)	-- +)
1	unzureichend	-- +)
4	benigne	Karzinom
2	benigne	benigne +)
1	benigne	-- +)

+) Sicherung der Diagnose erst
durch anschließende Operation

Tabelle 3:

Ergebnisse durch Wiederholung der Ösophagoskopischen
Biopsie

			keine Ca- Diagnose	richtige Ca- Diagnose
falsch negativ			7	
Erstbiopsie	Verdacht	1	9 (39 %)	14 (61 %)
(23 Patienten)	unzureichend	1		
			↓	↓
Wiederholung der Biopsie bei nega- tiver Erstbiopsie (20 Patienten)			2 (10 %)	18 (90 %)

Tabelle 4:

Häufigkeit positiver Ösophagoskopischer Biopsien bei
Karzinompatienten

Autor	Patienten mit Karzinom	davon eindeutiger histologischer Karzinombefund
ARNDT u. SCHNACKENBURG 1967	150	103 (68,7 %)
BRASCHKE u. SEIFERT 1973 (nur Plattenepithel- karzinome)	42	32 (76,2 %)
JOHNSON et al. 1955	148	117 (79,1 %)
SULLIVAN et al. 1970	36	29 (80,6 %)
STADELMANN et al. 1969	23	19 (82,6 %)
SCHNEIDER 1965	55	47 (85,5 %)
PROLLA et al. 1965	43	37 (86,0 %)
DIETHELM 1962	113	99 (87,6 %)
LEMOINE et al. 1970	700	615 (87,9 %)
POSTLETHWAIT et al. 1957	164	141 (89,4 %)
SAVARY 1968	117	106 (90,6 %)
PERÁSALO u. TALA 1958	89	82 (92,1 %)
Sammelwert Literatur	1680	1427 (84,9 %)
eigenes Material	23	18 (78,3 %)

Tabelle 5:

Ergebnisse der Ösophaguszytologie

Autor	Zahl der Patienten mit Karzinom	Positiver zytologischer Befund
HERSHENSON et al 1958	26	16 (62 %)
JOHNSON et al 1955	148	103 (70 %)
MESSELT 1958	186	140 (75 %)
LOMBARDO u. SARACCO 1959	13	10 (77 %)
ANDERSEN et al 1949	63	49 (78 %)
HENNING et al 1964	88	70 (80 %)
DEE u. HANSSEN 1963	16	13 (81 %)
PROLLA et al 1965	64	56 (88 %)
GRAHAM 1963	64	57 (89 %)
McDONALD et al 1963	72	68 (94 %)
RASKIN et al 1959	69	66 (95 %)
KLAYMAN 1955	20	19 (95 %)
Sammelwert Literatur	829	667 (80,5 %)

Tabelle 6:

Histologische Befunde an 407 Rektumzungenbiopsien

134 maligne	132 Rektumkarzinome, davon 5 in villösem Adenom, 3 in adenomatösem Polyp 2 Analkanalkarzinome (Pflasterzellkarzinome)
3 hinsichtlich Malig- nität un- klar	2 Verdacht auf Karzinom 1 unklar
3 unzu- reichend	2 ohne weiteren Zusatz 1 Verdacht auf Karzinom
267 benigne	253 klare Diagnosen 182 unauffällig oder geringfügige un- charakteristische Entzündung 8 Melanose 1 erweiterte Lymphgefäße 3 Narbe 1 Pflasterepithelmetaplasie 1 Hämatom 4 Colitis cystica profunda 5 Ulcus simplex recti 2 submucöses Lipom 1 submucöses cystisches Lymphangiom 9 adenomatöser Polyp 16 villöses Adenom 18 Proctocolitis ulcerosa 2 Morbus Crohn 14 unklare Diagnosen 5 gravierende nicht einzuordnende Entzündung 3 Verdacht Morbus Crohn 4 Verdacht Proctocolitis ulcerosa 1 unklare Geschwürbildung 1 Verdacht Colitis cystica profunda

Tabelle 7:

Klärung der Diagnose bei unklaren und unzureichenden
Rektumbiopsien

Befund an erster Rektumbiopsie		Wiederholung der Biopsie	Operation
hinsichtlich	unklar	---	Karzinom
Malignität	Verdacht Ca	---	Karzinom
unklar	Verdacht Ca	---	Karzinom
unzu- reichend	unzureichend, Verdacht Ca	Karzinom	---
	unzureichend	---	Karzinom
	unzureichend	Narbenbildung	---

Tabelle 8:

Erwiesen falsche Ergebnisse bei 407 rektoskopischen Biopsien

Zahl	Erstbiopsie	Zweitbiopsie	Operation
1	Adenomatöser Polyp	Ca, in adenoma- tösem Polyp entstanden	---
5	Villöses Adenom	---	Karzinom in villösem Adenom
2 (1 Pat.)	Colitis cystica profunda	Colitis cystica profunda	Karzinom
1	unauffällig	Karzinom	---
2	unauffällig	---	Karzinom
1	geringfügige charakteristische Entzündung	---	Karzinom

Tabelle 9:

Präoperative Diagnostik bei 145 Rektumkarzinomen

141 Patienten mit nur 1 präoperativen Rektumbiopsie

129	Karzinom
3	Verdacht auf Karzinom
8	benigne
1	unzureichend

4 Patienten mit 2 präoperativen Rektumbiopsien

3	Karzinom
1	benigne

Karzinomdiagnose in Erstbiopsie 129 von 145 Patienten = 89,0 %

Karzinomdiagnose, sofern nach
negativer Erstbiopsie 132 von 133 Patienten⁺) = 99,2 %
Zweitbiopsie gemacht wird

+) 129 Patienten mit Karzinomdiagnose in Erstbiopsie und
4 Patienten mit Zweitbiopsie, da Erstbiopsie negativ

Tabelle 10:

Wertigkeit der Diagnose villöses Adenom und polypöses Adenom an Rektumzangenbiopsien

Befund an Erstbiopsie	endgültiger Befund am Operationspräparat	Erstbiopsie
15 Patienten	10 villöses Adenom ⁺⁾	richtig
villöses Adenom	5 Karzinom	falsch
9 Patienten	7 polypöses Adenom	richtig
polypöses Adenom	1 familiäre Polypose	richtig
	1 Karzinom ⁺⁺⁾	falsch

+) bei 1 Patienten an Zweitbiopsie ebenfalls Diagnose villöses Adenom

++) bei Zweitbiopsie richtige Karzinomdiagnose

Tabelle 11:

Biopsieergebnisse bei 24 Patienten mit Proctocolitis ulcerosa und bei 2 Patienten mit Morbus Crohn mit Rektumbefall

Proctocolitis ulcerosa 24 Patienten

Diagnose in Erstbiopsie

Erstbiopsie gravierende uncharakteristische Entzündung, Zweitbiopsie Proctocolitis ulcerosa

Erst- und Zweitbiopsie uncharakteristische gravierende Entzündung, Drittbiopsie Proctocolitis ulcerosa

Erstbiopsie gravierende uncharakteristische Entzündung, Diagnosesicherung am Proctocolektomiepräparat

Erstbiopsie Verdacht Proctocolitis ulcerosa, Sicherung durch Verlaufsbeobachtung und spätere Biopsie

Erstbiopsie Verdacht Morbus Crohn, Colektomiepräparat: Proctocolitis ulcerosa

Morbus Crohn 2 Patienten

Diagnose in Erstbiopsie

Erstbiopsie gravierende uncharakteristische Entzündung, Zweitbiopsie Morbus Crohn

16	
1	
1	Diagnose bei Erstbiopsie 16 von 24 Patienten
1	
4	Diagnose sofern nach unklarer Erstbiopsie Zweit- oder Drittbiopsie vorgenommen wird 18 von 18 Patienten
1	
1	

Tabelle 12:

Histologische Ergebnisse bei 141 Bronchoskopien wegen Verdacht auf Malignom bzw. Ausschluß eines solchen

	Bronchoskopie mit Biopsie und zytolo- gischer Untersuchung von Bronchialsekret	Bronchoskopie nur mit Biopsie	bronchoskopische Biopsien insgesamt	Bronchoskopie nur mit zytologischer Untersuchung von Bronchialsekret
Zahl der Patienten:	56	28	84	57

Histologische
Diagnosen:

Karzinom	16 (29 %)	13 (46 %)	29 (35 %)	/
Verdacht auf Karzinom	5 (9 %)	1 (4 %)	6 (7 %)	
kein Karzi- nom	31 (55 %)	14 (50 %)	45 (54 %)	
unzurei- chend	4 (7 %)	---	4 (5 %)	

Tabelle 13:

Bronchoskopische Biopsiediagnostik bei 64 gesicherten Lungenkarzinomen

	Bronchoskopie mit Biopsie und zytolo- gischer Untersuchung von Bronchialsekret	Bronchoskopie nur mit Biopsie	bronchoskopische Biopsien insgesamt	Bronchoskopie nur mit zytologischer Unter- suchung von Bronchialsekret
Zahl der Patienten	39	18	57	7
Histologische Diagnosen:				
Karzinom	16 (41 %)	13 (72 %)	29 (51 %)	
Verdacht auf Karzinom	5 (13 %)	1 (6 %)	6 (11 %)	
kein Karzi- nom	16 (41 %)	4 (22 %)	20 (35 %)	
unzurei- chend	2 (5 %)	-	2 (4 %)	

Tabelle 14-1:

Präoperative Karzinomdiagnose an bronchoskopischen Zangenbiopsien bei gesicherten Lungenkrebsen

Autor, Jahr	Zahl der Patienten mit Lungenkrebsen	davon Patienten, bei denen bronchoskopische Biopsie vorgenommen wurde	davon positiver Biopsiebefund		% von (2)
			Zahl	% von (1)	
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
LOPES CARDOZO et al 1967	1000	95	50	5,0%	52,6%
KOSS et al 1964	1009	292	122	12,1%	41,8%
SASSY DOBRAY 1970	762	?	107	14,0%	?
OVERHOLT u. BOUGAS 1955	462	?	104	22,5%	?
BERARDI et al 1972	290	210	73	25,2%	34,8%
RUSSELL et al 1963	438	318	113	25,8%	35,5%
WOOLNER u. McDONALD 1950	147	93	38	25,9%	40,9%
TRINKLE et al 1970	197	?	53	26,9%	?
ANDREWS u. ROSSER 1964	223	91	64	28,7%	70,3%
LINDER 1964	1672	?	502	30,0%	?
DUGUID u. HUISSH 1963	240	?	74	30,8%	?
CLERF et al 1951	488	?	154	31,6%	?
REME 1971	545	301	175	32,1%	58,1%
UMIKER 1961	152	96	49	32,2%	51,0%

Tabelle 14-2:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
BOYD et al 1954	403	184	132	32,8%	71,7%
EICHHORN u. BOHNDORF 1959	1000	480	331	33,1%	69,0%
OCHSNER et al 1948	195	161	74	37,9%	46,0%
FISCHNALLER et al 1970	169	?	64	37,9%	?
BAUCHHENS 1964	75	51	30	39,9%	58,8%
WILLIAMS 1961	190	100	78	41,1%	78,0%
SPJUT et al 1955	501	318	211	42,1%	66,4%
MÜHE 1971	571	367	250	43,8%	68,1%
HECKNER 1952	78	48	35	44,9%	72,9%
JENNINGS u. SHAW 1953	395	379	178	45,1%	47,0%
GUSINDE et al 1968	166	?	76	45,8%	?
WURNIG u. OLBERT 1962	348	211	167	48,0%	79,1%
KUFETTA 1963	770	?	371	48,2%	?
LEMOINE et al 1961	304	304	150	49,3%	49,3%
HEYMER 1956	176	?	88	50,0%	?
van de CALSEYDE 1949	80	47	40	50,0%	85,1%
HINSON 1958	211	?	107	50,7%	?
HAAN 1968	1456	?	770	52,9%	?
LIAVAAG 1949	67	?	36	53,7%	?
WANDALL 1944	100	82	55	55,0%	67,1%
WIEMERS 1962	525	426	300	57,1%	70,4%

Tabelle 14-3:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
JENNY u. BUCHBERGER 1962	3116	?	1994	64,0%	?
SIEBERT 1968	1074	?	692	64,4%	?
ADAMS 1946	152	118	98	64,5%	83,1%
BJÖRK 1947	202	?	139	68,8%	?
HARTMANN 1955	160	?	111	69,4%	?
RIENHOFF 1947	327	?	229	70,0%	?
WIKLUND 1951	259	242	195	75,3%	80,6%
MOORE 1951		215	45		20,9%
LEMELLETIER et al 1960		130	31		23,8%
GIBBON et al 1953		532	128		24,1%
McKAY et al 1948		54	14		25,9%
THEKELSEN u. SØRENSEN 1953		329	112		34,0%
BERNATZ u. CLAGETT 1953		203	73		36,0%
ADRIANSEN 1958		60	23		38,3%
KYRIAKOS et al 1972		292	152		52,1%
DELARUE 1952		89	48		53,9%
HORATZ u. LAWIN 1963		216	126		58,3%
KUSKO u. PORTELE 1951		84	55		65,5%
KAHLAU 1958		41	29		70,7%
FARBER et al 1950		197	145		73,6%

Tabelle 14-4:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
MAZZONI u. FARACO 1961		1000	800		80,0%
BARTH et al 1968		2767	2251		81,4%
LENNERT 1971		178	145		81,5%
BUMBACESCU u. CUCU 1959		300	246		82,0%
OTTE et al 1971		191	158		82,7%
IOANNU 1963		100	83		83,0%
ROSE 1961		375	319		85,1%
RIECKER 1959		812	699		86,1%
ORDZHONIKIDZE 1963		185	164		88,6%
Sammelwert Literatur	20695		8679	41,9%	
		13364	8874		66,4%
eigenes Material	64	57	29	45,3%	50,9%

Tabelle 15:

Präoperative bronchoskopische Biopsiediagnosen bei
zentralen und peripheren Lungenkrebsen

	13 periphere Karzinome	51 zentrale Karzinome
keine bronchoskopische Biopsie	7 (54 %)	-

bioptischer Befund:

Karzinom	-	29 (57 %)
Karzinomverdacht	1	5 (10 %)
kein Karzinom	4	16 (31 %)
unzureichendes Material	1	1 (2 %)

Tabelle 16:

Präoperative Karzinomdiagnose mit bronchoskopischer Zangenbiopsie bei gesichertem
zentralem Lungenkrebs

Autor, Jahr	Zahl der Patienten mit zentralem Lungenkrebs (1)	Zahl der Patienten mit bronchoskopischer Biopsie (2)	davon positiver Befund		
			Zahl (3)	% von (4)	% von (5)
FISCHNALLER et al 1970	81	?	46	57%	?
eigenes Material	51	51	29	57%	57%
WURNIG u. OLBERT 1962	243	193	156	64%	81%
JELKE 1971	76	65	58	76%	89%
HINSON 1958	117	?	107	92%	?
DAHLGREN u. LIND 1969		49	20		41%
RADIONOW 1963		648	382		59%
UMIKER et al 1957		24	15		63%
LENNERT 1971		78	58		74%
KIRSCH u. MUCKE 1966		367	305		83%
OTTE et al 1971		154	139		90%
BARTH et al 1968		2061	1906		92%
MENNE 1965		84	81		96%
ORDZHONIKIDZE 1963		168	164		98%

Tabelle 17:

Präoperative Karzinomdiagnostik mit bronchoskopischer Zangenbiopsie bei gesichertem peripherem Lungenkrebs

Autor, Jahr	Zahl der Patienten mit peripherem Lungenkrebs	Zahl der Patienten mit bronchoskopischer Biopsie	davon positiver Biopsiebefund		
	(1)	(2)	Zahl (3)	% von (4)	% von (5)
eigenes Material	13	6	0	0%	0%
FARBER et al 1950	60	49	0	0%	0%
HINSON 1958	94	?	0	0%	?
WURNIG u. OLBERT 1962	105	18	11	10%	61%
FISCHNALLER et al 1970	88	?	18	20%	?
WIEMERS 1962	113	?	45	40%	?
UMIKER et al 1957		14	0		0%
DAHLGREN u. LIND 1969		21	1		5%
RADIONOW 1963		193	43		22%
BARTH et al 1968		706	345		49%
OTTE et al 1971		37	19		51%
KIRSCH u. MUCKE 1966		337	179		53%
MENNE 1965		169	91		54%

Tabelle 18:

Korrelation histologischer und zytologischer Befunde
bei 56 Bronchoskopien

zytologischer positiv Verdacht negativ histologischer Befund			
Karzinom	10	1	5
Karzinomver- dacht	3	1	1
kein Karzinom	2	-	29
unzureichendes Material	1	2	1

☐ konkordant 40

☐ konkordant in weiterem Sinn 44

Tabelle 19:

Wertigkeit nur zytologisch positiver und verdächtiger Befunde am Bronchialsekret

	richtig		falsch	
	gesichertes Lungenkarzinom	sonstiger neoplastischer Prozeß in Lungen	benigne Erkrankung	
A. Zytologisch positiver Befund 10 Patienten (darunter 6 Patienten mit bronchoskopischer Biopsie: 3x Karzinomverdacht, 2x kein Karzinom, 1x unzureichendes Material)	8	-		2 (1x chronische Tbc 1x chronische unspezifische Pneumonie)
B. Zytologisch verdächtiger Befund 10 Patienten (davon 4 Patienten mit bronchoskopischer Biopsie: 1x Karzinomverdacht, 3x unzureichendes Material)	4	2 (1x pulmonales Lymphogranulom, 1x Lungenmetastasen eines Pankreaskarzinom)		4

Tabelle 20:

Häufigkeit falsch positiver und falsch verdächtiger zytologischer Befunde am eigenen Material

endgültige Diagnosen

richtig falsch

benigne Er-
krankung

sonstiger neo-
plastischer Pro-
zeß in Lungen

gesichertes
Lungen-Ca

Zahl der
Befunde

zytologisch
positiv

2 (10 %)

zytologisch
verdächtig

4 (40 %)

Tabelle 21:

Falsch positive zytologische Befunde am Bronchialsekret

Autor, Jahr	<u>falsch positive Befunde</u> <u>alle positiven Befunde</u>	
SPJUT et al 1955	0/141	0 %
CLERF u. HERBUT 1950	1/254	0,4 %
KYRIAKOS et al 1972	4/255	1,6 %
KAHLAU 1972	6/236	2,5 %
HARTMANN 1955	3/99	3,0 %
ANDREWS u. ROSSER 1964	1/31	3,2 %
KUCSKO u. PORTELE 1951	4/103	3,9 %
LINDEMAN 1950	1/23	4,3 %
HENGSTMANN 1953	3/55	5,5 %
WOOLNER u. McDONALD 1949	6/106	5,7 %
McKAY et al 1948	3/43	7,0 %
HJELT 1952	11/147	7,5 %
LIEBOW et al 1948	2/11	18,2 %
Sammelwert Literatur	45/1504	3,0 %
eigenes Material	2/20	10,0 %

Tabelle 22:

Präoperative zytologische Diagnostik am Bronchialsekret bei 64 gesicherten Lungenkrebsen

Bronchialzytologie nur Bronchialzyto- nur bronchosko- und bronchoskopische logie logie insgesamt pische Biopsie, keine Biopsie Bronchialzytologie	
Zahl der Patienten	39 7 46 18
Zytologischer Befund am Bron- chialsekret	
positiv	16 (41 %) 2 (29 %) 18 (39 %)
Verdacht	3 (8 %) 1 (14 %) 4 (9 %)
negativ	20 (51 %) 4 (57 %) 24 (52 %)

Tabelle 23-1:

Präoperative zytologische Diagnostik am Bronchialsekret

Autor, Jahr	Zahl der Patienten mit Karzinom	davon Patienten mit Bronchialsekretuntersuchungen	zytologischer Befund positiv		
	(1)	(2)	Zahl (3)	% von (1) (4)	% von (2) (5)
SPJUT et al 1955	501	158	52	10,4%	32,9%
BERARDI et al 1972	290	148	37	12,8%	25,0%
ANDREWS u. ROSSER 1964	223	148	30	13,5%	20,3%
RUSSELL et al 1963	438	227	68	15,5%	30,0%
FARBER et al 1950	241	113	40	16,6%	35,4%
HECKNER 1952	78	?	16	20,5%	?
KOSS et al 1964	1009	560	288	28,5%	51,4%
MORAWETZ u. SCHNETZ 1967	517	249	166	32,1%	66,7%
UMIKER 1961	152	69	50	32,9%	72,5%
JELKE 1971	216	208	73	33,8%	35,1%
KAHLAU 1972	613	417	230	37,5%	55,2%
BAUCHHENS 1964	75	66	31	41,3%	47,0%
CLERF et al 1951	488	?	274	56,1%	?
WILLIAMS 1961	190	133	101	57,9%	75,9%
LOPES CARDOZO et al 1967	1000	824	584	58,4%	70,9%

Tabelle 23-2:

(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
LIEBOW et al 1948	30	9		30,0%
ECK et al 1969 ("fast ausschließliche" Bronchialsekret, aber auch Sputum)	510	179		35,1%
KYRIAKOS et al 1972				
LENNERT 1971	627	234		37,3%
GRAHAM 1963	178	74		41,6%
MCCORMACK et al 1955	69	32		46,4%
SHABART 1955	200	93		46,5%
ATAY 1972	74	37		50,0%
LINDEMAN 1950	998	565		56,6%
EROZAN u. FROST 1970	34	22		64,7%
BATZ 1962	107	70		65,4%
HARTMANN 1955	312	209		67,0%
HENGSTMANN 1953	134	96		71,6%
McKAY et al 1948	72	52		72,2%
KUCSKO u. PORTELE 1951	54	40		74,1%
HJELT 1952	129	99		76,7%
STREICHER u. SAND-KÜHLER 1953	171	136		79,5%
	60	48		80,0%

Tabelle 23-3:

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)
O'KEEFE 1950		307	272		88,6%
WOOLNER u. McDONALD 1949		110	100		90,9%
MAVRONMATIS 1962		61	56		91,8%
V. HAAM 1962		99	92		92,9%
Sammelwert Literatur	6031		2040	33,8%	
		7656	4265		55,7%
eigenes Material	64	46	18	28,1%	39,1%

Tabelle 24:

Bronchialzytologie bei zentralen und peripheren Lungenkrebsen

	Autor, Jahr	untersuchte Patienten	zytologisch positiv	zytologisch verdächtig
<u>zentrale Karzinome</u>	ANDREWS u. ROSSER 1964	113	28 (25 %)	
	FARBER et al 1950	98	36 (37 %)	
	SPJUT et al 1955	58	26 (45 %)	2 (3%)
	LENNERT 1971	78	64 (82 %)	
	ATAY 1972	282	257 (91 %)	
	Summe	629	411 (65 %)	
	eigenes Material	33	14 (42 %)	2 (6%)
<u>periphere Karzinome</u>	ANDREWS u. ROSSER 1964	23	2 (9 %)	
	LENNERT 1971	143	8 (5 %)	
	LINDER u. JAGDSCHIAN 1959	52	10 (19 %)	
	SPJUT et al 1955	100	26 (26 %)	8 (8%)
	FARBER et al 1950	15	4 (27 %)	
	ATAY 1972	603	273 (45 %)	
	Summe	936	323 (34 %)	
	eigenes Material	13	4 (31 %)	2 (15%)

Tabelle 25:

Eigene bronchialzytologische Ergebnisse bei peripheren und zentralen Lungenkrebsen

		keine Bronchial- zytologie	Bronchialzytologie	
			positiv	Verdacht negativ
51 zentrale Lungenkarzi- nome	18		14 (42 %)	2 (6 %) 17 (52 %) +)
13 periphere Lungenkarzi- nome	-		4 (31 %)	2 (15 %) 7 (54 %)

+) Prozentzahl bezogen auf Zahl zytologisch untersuchter Fälle (33)

Tabelle 26:

Bronchoskopische histologisch-zytologische Diagnostik bei 64 gesicherten Lungenkrebsen

	51 zentrale	13 periphere	insgesamt (64)
Karzinomdiagnose			
nur histologisch	19 (37 %)	0	19 (30 %)
nur zytologisch	4 (8 %)	4 (31 %)	8 (13 %)
histologisch und zytologisch	10 (20 %)	0	10 (16 %)
insgesamt	33 (65 %)	4 (31 %)	37 (58 %)
Karzinomverdacht			
nur histologisch	1 (2 %)	1 (8 %)	2 (3 %)
nur zytologisch	1 (2 %)	2 (15 %)	3 (5 %)
histologisch und zytologisch	1 (2 %)	0	1 (2 %)
insgesamt	3 (6 %)	3 (23 %)	6 (9 %)
Karzinomdiagnose oder Karzinomverdacht insgesamt			
	36 (71 %)	7 (54 %)	43 (67 %)

Tabelle 27:

Weitere Möglichkeiten morphologischer Diagnostik bei Verdacht auf Lungenkrebs ("erweiterte Lungendiagnostik")

	HISTOLOGIE		ZYTLOGIE	
		EXFOLIATIV-ZYTLOGIE		PUNKTIONS-ZYTLOGIE
DIAGNOSE AUS PRIMÄRTUMOR	bronchoskopische Katheterbiopsie	Bronchialsekret (Absaugung) bei bronchoskopischer Katheterbiopsie	Bürstenabstrich bei Bronchoskopie (brush biopsy, bronchial brushing)	transtracheale und transbronchiale Lungen-Feinnadelbiopsie
	perthorakale Lungen- Stanzbiopsie	Sputum		perthorakale Lungen- Feinnadelbiopsie
	thorakoskopische Lungen- Stanzbiopsie			thorakoskopische Lungen- Feinnadelbiopsie
DIAGNOSE AUS OKKULTEN LYMPH- KNOTENMETASTASEN	transtracheale und transbronchiale Lymphknoten- Stanzbiopsie			transtracheale und transbronchiale Lymphknoten-Feinnadelbiopsie
	präkalenische Lymphknotenbiopsie (DANIELS) (wenn keine Lymphknoten tastbar sind)			
	Mediastinoskopie			

Anmerkungen zu Tabelle 27

1. Wir unterscheiden zwischen Stanzbiopsie und Feinnadelbiopsie. Bei letzterer wird mit so dünner Nadel aspiriert, daß das gewonnene Material nur zytologisch, nicht aber histologisch untersucht werden kann. Im Schrifttum werden für beide Arten oft die Ausdrücke Nadel-, Aspirations- oder Punktionsbiopsie verwendet.
2. Nicht gesondert aufgeführt ist die Möglichkeit, bioptisches Material zusätzlich zur histologischen Bearbeitung auch zytologisch zu untersuchen. Hierbei werden vom nativen bioptischen Material (vor der Fixation zur histologischen Untersuchung) Tupf-(Klatsch-) und Ausstrichpräparate angefertigt und nach zytologischer Methodik weiterbehandelt (imprint-, Biopsie-Zytologie).
3. Transbronchiale Zangenbiopsie der Lunge, thorakoskopische Zangenbiopsie und kleine diagnostische Thorakotomie (chirurgische Lungenbiopsie) wurden nicht angeführt, da sie vorwiegend der Diagnose diffuser Lungengerüsterkrankungen dienen.
4. Die perthorakale und thorakoskopische Mediastinalstanzbiopsie wird vorwiegend zur Diagnose von Mediastinaltumoren verwendet und ist deshalb hier nicht berücksichtigt.
5. Zur Differentialdiagnose von Pleuraprozessen stehen die zytologische Untersuchung des Pleuraergusses, perthorakale und thorakoskopische Pleurastanzbiopsie, thorakoskopische Zangenbiopsie und chirurgische Pleurabiopsie zur Verfügung.

Tabelle 28-1:

Ergebnisse und Komplikationen bei "erweiterter Lungendiagnostik"

Methode	Häufigkeit positiver Befunde bei Lungenkarzinom			Komplikation	
	global	zentral	peripher	insgesamt	davon letal
<u>Diagnose aus Primärtumor</u>					
<u>Histologie</u>					
bronchoskopische Katheterbiopsie	70-80 ‰ ¹⁾	95 ‰ ¹⁾	75 ‰ ¹⁾	5 ‰ ¹⁾	0,03 ‰ ¹⁾
perthorakale Lungen-Stanzbiopsie	80 ‰ ²⁾			13 ‰ ¹⁾	0,2 ‰ ¹⁾
thorakoskopische Lungen-Stanzbiopsie	50 ‰ ³⁾				
<u>Zytologie</u>					
Sputum (mindestens dreimalig)	60-80 ‰ ⁴⁾	80-95 ‰ ⁴⁾	10-30 ‰ ⁴⁾	0 ‰	0 ‰
Bronchialsekret bei bronchoskopischer Katheterbiopsie	80 ‰ ¹⁾		50 ‰ ⁵⁾	5 ‰ ¹⁾	0,03 ‰ ¹⁾
Bürstenabstrich bei Bronchoskopie	70-80 ‰ ⁶⁾				
transtracheale und transbronchiale Lungen-Feinnadelbiopsie	75 ‰ ⁵⁾			6-8 ‰ ⁵⁾	0,2 ‰ ⁵⁾
perthorakale Lungen-Feinnadelbiopsie	70-80 ‰ ⁷⁾			13 ‰ ¹⁾	0,3 ‰ ¹⁾
thorakoskopische Lungen-Feinnadelbiopsie	25 ‰ ³⁾				

Tabelle 28-2:

Ergebnisse und Komplikationen bei "erweiterter Lungendiagnostik"

Methode	Häufigkeit positiver Befunde bei Lungenkarzinom			Komplikation	
	global	zentral	peripher	insgesamt	davon letal
<u>Diagnose aus okkulten Lymphknotenmetastasen</u>					
<u>Histologie</u>					
transtracheale und transbronchiale Lymphknoten-Stanzbiopsie	20 ‰ ¹⁾			1,1 ‰ ¹⁾	<0,03 ‰ ¹⁾
präskalenische Lymphknotenbiopsie	10 ‰ ¹⁾			3 ‰ ¹⁾	0,2 ‰ ¹⁾
Mediastinoskopie	35 ‰ ¹⁾	40 ‰ ¹⁾	20 ‰ ¹⁾	2 ‰ ¹⁾	0,2 ‰ ¹⁾
<u>Zytologie</u>					
transtracheale und transbronchiale Lymphknoten-Feinnadelbiopsie	20 ‰ ¹⁾			1,1 ‰ ¹⁾	<0,03 ‰ ¹⁾

Anmerkungen zu Tabelle 28

- I. Zur Nomenklatur vergleiche Legende zu Tabelle 27
- II. Die Werte für transtracheale und transbronchiale Lymphknotenbiopsien beziehen sich nur auf Patienten ohne röntgenologisch vergrößerte mediastinale Lymphknoten, die Werte für die präskalenische Lymphknotenbiopsie nur auf Patienten ohne tastbare Lymphknoten (vgl. hierzu OTTE et al 1971)
- III. Literatur
- 1) Abgerundete Werte nach Literaturzusammenstellungen bei OTTE et al 1971
 - 2) REMÉ 1971
 - 3) BRANDT 1964
 - 4) Literaturzusammenstellung bei HERMANEK 1973
 - 5) PICHLMAIER et al 1971
 - 6) Annähernder Wert aus den Berichten von:
BEAN et al 1968, HATTORI et al 1971, FENNESSY et al 1970, WILSON und ESKRIDGE 1970, PENIDO et al 1972, ATAY 1972
 - 7) Annähernder Wert aus Angaben von:
OTTE et al 1971, GRUNZE 1972, NASIELL 1967, HAYATA et al 1969, SANDERS et al 1971, DAHLGREN 1967, DAHLGREN und LIND 1972, LALLI et al 1967, FONTANA et al 1970, JENSEN et al 1970, LINSK und SALZMAN 1972

LITERATURVERZEICHNIS

zu Einleitung

- 1) HERMANEK, P.
Gastrobiopsy in cancer of the stomach.
Endoscopy. In Druck (1973)
- 2) HERMANEK, P., BÜNTE, H.
Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972

zu Ösophagus

- 1) ACKERMAN, L.V., DEL REGATO, J.A.
Cancer. Diagnosis, treatment, and prognosis. 4th ed.
Mosby, St. Louis 1970
- 2) ANDERSEN, H.A., McDONALD, J.R., OLSEN, A.M.
Cytologic diagnosis of carcinoma of the esophagus and
cardia of the stomach.
Proc. Staff Meet. Mayo Clin. 24, 245-253 (1949)
- 3) ARNDT, H.J., v. SCHNAKENBURG, K1.-D.
Ergebnisse der Oesophagoskopie beim Speiseröhrenkrebs.
HNO 15, 71-75 (1967)
- 4) BAUTISTA, A., DeLUCA jr., V.A.
Endoscopic photography, biopsy, and cytology of
esophagus and stomach with the olympus fiber-
esophagoscope.
Gastroenterology 60, 294-298 (1971)
- 5) BRASCHKE, M., SEIFERT, E.
Treffericherheit der gezielten endoskopischen Biopsie
bei gesicherten Ösophaguskarzinomen.
Vortrag 6.Kongreß der Deutschen Gesellschaft für
Endoskopie 16.-18.3.1973 Erlangen.

- 6) DEE, A.L., HANSSEN, B.
An experience in the cytopathologic diagnosis of carcinoma of the esophagus.
Acta cytol. 7, 236-238 (1963)
- 7) DIETHELM, L.
unpublizierte Daten, zit. bei
ALNOR, P.C., WANKE, R.: Die Probeentnahme von Geweben.
In: BARTELHEIMER, H., MAURER, H.-J. (Hrsg.):
Diagnostik der Geschwulstkrankheiten.
Thieme, Stuttgart 1962
- 8) ENDO, M., KOBAYASHI, S., SUZUKI, H., TAKEMOTO, T.,
NAKAYAMA, K.
Diagnosis of early esophageal cancer.
Endoscopy 2, 61-66 (1971)
- 9) GRAHAM, R.M.
The cytologic diagnosis of cancer. 2nd ed.
W.B. Saunders, Philadelphia-London 1963
- 10) HENNING, N., WITTE, S., BRESSEL, D.
The cytologic diagnosis of tumors of the upper gastrointestinal tract (esophagus, stomach, duodenum).
Acta cytol. 8, 121-130 (1964)
- 11) HERMANEK, P., BÜNTE, H.
Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972
- 12) HERMANEK, P., SCHRICKER, K.Th.
Vergleichende histologische und zytologische Schnelldiagnostik.
In Vorbereitung.
- 13) HERSHENSON, L.M., LERCH, V., HERSHENSON, M.A.
Esophageal cytology by a gauze-sponge smear technique.
J.A.M.A. 168, 1871-1875 (1958)

- 14) JOHNSON, W.D., KOSS, L.G., PAPANICOLAOU, G.N., SEYBOLT, J.F.
Cytology of esophageal washings; evaluation of 364 cases.
Cancer 8, 951-957 (1955)
- 15) KLAYMAN, M.I.
The diagnosis of esophageal carcinoma by exfoliative cytology, including two cases of cardiospasm associated with carcinoma of the esophagus.
Ann. int. med. 43, 33-44 (1955)
- 16) KOSS, L.G.
Diagnostic cytology and its histopathologic bases. 2nd ed.
Pitman Medical Publish., London and Lippincott, Philadelphia 1968
- 17) LEMOINE, J.M., FAUVET, J., CHAVY, A., VASSELIN, M.
Les constatations trachéo-bronchoscopique de 700 cas de cancers oesophagiens.
Bronches 20, 331-341 (1970)
- 18) LOMBARDO, V., SARACCO, C.
Exfoliative cytology in diagnosis of tumours of the esophagus and cardia.
Minerva Med. 51, 707-711 (1960)
- 19) McDONALD, W.C., BRANDBORG, L.L., TANIGUCHI, L., RUBIN, C.E.
Esophageal exfoliative cytology.
Ann. int. med. 59, 332-337 (1963)
- 20) MESSELT, O.T.
Results of cytologic diagnosis of esophageal cancer by smears from material obtained by esophagoscopy: evaluation of 414 cases. 7th International Cancer Congress London 1958.
zit. bei: TANNER, N.C., SMITHERS, D.W. (Ed.):
Tumours of the esophagus.
Livingstone, Edinburgh-London 1961

- 21) PERÄSALO, O., TALA, P.
Carcinoma of oesophagus and gastric cardia.
Ann. chir. gynaec. Fenn. 47, 53-64 (1958)
- 22) POSTLETHWAIT, R.W., SEALY, W.C., EMLET, J.R.
ZAVERTNIK, J.J.
Squamous cell carcinoma of the oesophagus.
Surg. Gyn. Obstet. 105, 465-472 (1957)
- 23) PROLLA, J.C., TAEBEL, D.W., KIRSNER, J.B.
Current status of exfoliative cytology in the diagnosis of malignant neoplasms of the esophagus.
Surg. Gyn. Obstet. 121, 743- 752 (1965)
- 24) RASKIN, H.R., KIRSNER, J.B., PALMER, W.
Role of exfoliative cytology in the diagnosis of cancer of the digestive tract.
J.A.M.A. 169, 789-791 (1959)
- 25) SAVARY, M.
Le diagnostic endoscopique de l'ORL-l'oesophagoscopie.
Praxis 27, 969-971 (1968)
- 26) SCHNEIDER, H.G.
Über die Indikation der Ösophagoskopie beim Ösophaguskarzinom.
Rad. biol. ther. 6, 711-715 (1965)
- 27) STADELMANN, O., ELSTER, K., OTTENJANN, R.
Blinde und gezielte Ösophagobiopsie.
In: OTTENJANN, R. (Hrsg.): Fortschritte der Endoskopie. Bd.1. Schattauer, Stuttgart-New York 1969
- 28) SULLIVAN, jr., B.H., WINKELMAN, E.I., OWENS, F.J., BROWN, C.H.
Gastric cancer diagnosis by fiberoptic esophagoscopic biopsy.
In: RIIS, P., ANTHONISEN, P., BADEN, H. (Ed.):
Congress of Gastroenterology, Copenhagen, 12th-18th July 1970, Advance Abstracts. The Danish Gastroenterological Association, Copenhagen 1970

29) WITTE, S.

Gastroenterologische Zytologie.

In: OTTENJANN, R., ELSTER, K., WITTE, S. (Hrsg.):

Gastroenterologische Endoskopie, Biopsie und Zytologie. Thieme, Stuttgart 1970

zu Rektum

1) GABRIEL, W.B., DUKES, C.E., RUSSEY, H.J.R.

Biopsy of the rectum.

Brit. J. Surg. 38, 401-411 (1951)

2) GOULSTON, S.J.M., MCGOVERN, V.J.

The value of rectal biopsies.

Med. J. Aust. 1, 1234-1238 (1972)

3) KOSS, L.G.

Diagnostic cytology and its histopathologic bases.

2nd ed.

Pitman Medical Publish., London and Lippincott, Philadelphia 1968

4) LUMB, G.

Pathology of ulcerative colitis.

Gastroenterologica 40, 290-298 (1961)

5) WITTE, S., HAUGG, J.

Die diagnostischen Aussagemöglichkeiten der Rektumzytologie im Vergleich zur Rektumbiopsie und Rektoskopie.

Z. Gastroenterologie 9, 229-236 (1971)

zu Lunge

- 1) ADAMS, R.
Primary lung tumours.
J.A.M.A. 130, 547-533 (1946)
- 2) ADRIANSEN, H.
La valeur de la bronchoscopie dans la clinique des
cancers bronchique.
Scapel Bruxelles 111, 1231-1247 (1958)
- 3) ANDREWS, G.S., ROSSER, T.
Clinical value of exfoliative cytology in neoplasia of
the lung.
Thorax 19, 279-286 (1964)
- 4) ATAY, Z.
Cytodiagnostik intrathorakaler Tumoren unter besonderer
Berücksichtigung seltener Neoplasien.
Verhdlg. deutsch. Ges. inn. Med. 78, 217-218 (1972)
- 5) BARTH, L., SIEGEL, S., LÜDER, M., RITZOW, H.,
RITZOW, E.
Die endoskopische Diagnose des Bronchialkarzinoms.
Arch. Geschwulstforsch. 32, 81-94 (1968)
- 6) BATZ, K.
Die Bedeutung der Zytodiagnostik und der endoskopischen
Biopsie in der Erfassung von Bronchus- und Lungentumoren.
Med. Dissertation, Basel 1962
- 7) BAUCHHENS, G.
Die Sputumdiagnostik beim Bronchialkarzinom.
Dtsch. med. Wschr. 89, 1306-1309 und 1338-1342 (1964)
- 8) BEAN, W.J., GRAHAM, W.L., JORDAN, R.B., EAVENSON, L.W.
Diagnosis of lung cancer by the transbronchial brush
biopsy technique.
J.A.M.A. 206, 1070-1072 (1968)

- 9) BERARDI, R.S., MALETTE, W.G., DILLON, M.L.
An evaluation of routine diagnostic procedures in
cancer of the lung.
J. Thor. Cardiovasc. Surg. 64, 82-86 (1972)
- 10) BERNATZ, P.E., CLAGETT, O.P.
Exploratory thoracotomy in diagnosis and management
of certain pulmonary lesions.
J.A.M.A. 152, 379-381 (1953)
- 11) BJÖRK, V.O.
Bronchiogenic carcinoma.
Acta chir. Scand. Suppl. 125 (1947)
- 12) BOYD, D.P., SMEDAL, M.I., KIRTLAND, H.B., KELLEY, G.E.,
TRUMP, J.G.
Carcinoma of the lung. A report of 403 cases.
J. Thorac. Surg. 28, 392-411 (1954)
- 13) BRANDT, H.J.
Die Thorakoskopie bei Erkrankungen der Pleura und des
Mediastinums.
Internist 5, 391-395 (1964)
- 14) BUMBACESCU, N., CUCU, P.
Oto-rhino-laring. (Bucaresti) 5, 17 (1959)
zit. bei: BARTH, L., SIEGEL, S., LÜDER, M., RITZOW, H.,
RITZOW, E.
Die endoskopische Diagnose des Bronchial-
karzinoms. Arch. Geschwulstforsch. 36,
81-94 (1968)
- 15) van de CALSEYDE, P.
Cancer bronchique et bronchoscopie.
2. Congr. int. de Méd. Ostende 1949
zit. bei: KAHLAU, G.: Der Lungenkrebs. Ergebn. allg.
Path. path. Anat. 37, 258-419 (1954)

- 16) CLERF, L.H., HERBUT, P.A.
The value of cytological diagnosis of pulmonary malignancy.
Amer. Rev. Tuberc. 61, 60-65 (1950)
- 17) CLERF, L.H., HERBUT, P.A., NEALON, T.F.
Cytologic studies and prognostic results in bronchogenic carcinoma.
Ann. Otol. Rhinol. Laryng. 60, 840-846 (1951)
- 18) DAHLGREN, S.E.
Aspiration biopsy of intrathoracic tumours.
Acta path. et microbiol. scandinav. 70, 566-576 (1967)
- 19) DAHLGREN, S.E., LIND, B.
Transthoracic needle biopsy or bronchoscopic biopsy?
Scand. J. resp. Dis. 50, 265-272 (1969)
- 20) DAHLGREN, S.E., LIND, B.
Comparison between diagnostic results obtained by transthoracic needle biopsy and by sputum cytology.
Acta cytol. 16, 53-58 (1972)
- 21) DELARUE, N.C.
Bronchogenic carcinoma.
Canad. Med. Ass. J. 66, 261-267 (1952)
- 22) DENCK, H., ZWINTZ, E.
Die Operationsindikation bei Verdacht auf Bronchuskarzinom. Das "Risiko" der Fehlbeurteilung.
Pneumonologie 146, 148-158 (1971)
- 23) DUGUID, H.L.D., HUIISH, D.W.
Clinical evaluation of cytodiagnosis in bronchial carcinoma.
Brit. Med. J. 2, 287-291 (1963)

- 24) ECK, H., HAUPT, R., ROTHE, G.
Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste.
In: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R., UEHLINGER, E.
(Hrsg.): Handbuch der pathologischen Anatomie und
Histologie. Band III/4. Springer, Berlin-Heidelberg-
New York 1969
- 25) EICHHORN, H.J., BOHNDORF, W.
Untersuchungen über die Bedeutung einiger wichtiger
Röntgendiagnostikmethoden beim Bronchialkarzinom.
Fortschr. Röntgenstr. 90, 657-664 (1959)
- 26) EROZAN, Y.S., FROST, J.K.
Cytopathologic diagnosis of cancer in pulmonary material:
A critical histopathologic correlation.
Acta cytol. 14, 560-565 (1970)
- 27) FARBER, S.M., McGRATH jr., A.K., BENIOFF, M.A.,
ROSENTHAL, M.
Evaluation of cytologic diagnosis of lung cancer.
J.A.M.A. 144, 1-4 (1950)
- 28) FARBER, S.M., ROSENTHAL, M., ALSTON, E.F., BENIOFF, M.A.,
McGRATH jr., A.K.
Cytologic diagnosis of lung cancer.
Ch. C. Thomas, Springfield (Ill.) 1950
zit. bei: KAHLAU, G.: Der Lungenkrebs.
Ergebn. allg. Path. path. Anat. 37, 258-419
(1954)
- 29) FENNESSY, J.J., FRY, W.A., MANALO-ESTRELLA, P.,
FRIAS HIDVEGI, D.V.S.
The bronchial brushing technique for obtaining cytologic
specimens from peripheral lung lesions.
Acta cytol. 14, 25-28 (1970)
- 30) FISCHNALLER, M., HACKL, H., SCHWARZENBERG, E.
Die Aussagewerte der Zytologie und Histologie in der
Lungenpathologie.
Praxis Pneumol. 24, 145-157 (1970)

- 31) FONTANA, R.S., MILLER, W.E., BEABOUT, J.W., PAYNE, W.S.,
HARRISON, E.G.
Transthoracic needle aspiration of discrete pulmonary
lesions: Experience in 100 cases.
Med. Clin. N. Am. 54, 961-971 (1970)
- 32) FREY, E.K., LÜDEKE, H.
Bösartige Lungengeschwülste.
In: DERRA, E. (Hrsg.): Handbuch der Thoraxchirurgie.
Band 3. Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1958
- 33) GIBBON, J.H., ALBRITTEN, F.F., TEMPLETON, J.Y.,
NEALON, Th.F.
Cancer of lung - analysis of 532 consecutive cases.
Ann. Surg. 138, 489-501 (1953)
- 34) GRAHAM, R.M.
The cytologic diagnosis of cancer. 2nd ed.
W.B. Saunders, Philadelphia-London 1963
- 35) GRUNZE, H.
Aspirationszytologie im Thoraxbereich.
Verhdlg. dtsh. Ges. inn. Med. 78, 211-216 (1972)
- 36) GUSINDE, R.E., DISSMANN, E., IGLAUER, E.
Die Bedeutung zytologischer Sputumuntersuchungen für
die Früherfassung des Bronchialkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 93, 1994-1999 (1968)
- 37) v. HAAM, E.
A comparative study of the accuracy of cancer cell
detection by cytological methods.
Acta cytol. 6, 508-518 (1962)
- 38) HAAN, R.
Praktische Diagnostik beim Verdacht auf Bronchuskarzinom.
Med. Klin. 63, 690-692 (1968)

- 39) HARTMANN, P.
Die Cytologie des Bronchialsekrets.
Thieme, Stuttgart 1955
- 40) HATTORI, S., MATSUDA, M., NISHIHARA, H., HORAI, T.
Early diagnosis of small peripheral lung cancer - Cytologic diagnosis of very fresh cancer cells obtained by the TV- brushing technique.
Acta cytol. 15, 460-467 (1971)
- 41) HAYATA, Y., OHO, K., ICHIBA, M., TOGO, T., TAKAHASHI, M.
Percutaneous needle biopsy in the diagnosis of lung cancer.
Lung Cancer (Japanese Lung Cancer Society) 9, 3 (1969)
- 42) HECKNER, F.
Zytologische Bronchialdiagnostik.
Dtsch. med. Wschr. 77, 537-540 (1952)
- 43) HENGSTMAN, H.
Die Cytodiagnostik des Bronchialkarzinoms mit Hilfe der gezielten Bronchialabsaugung.
Zschr. klin. Med. 150, 283-312 (1953)
- 44) HERMANEK, P.
Chirurgische klinische Pathologie.
In: ZENKER, R., DEUCHER, F., SCHINK, W. (Hrsg.):
Chirurgie der Gegenwart, Allgemeine Chirurgie.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1973
- 45) HERMANEK, P., BÜNTE, H.
Die intraoperative Schnellschnittuntersuchung.
Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972
- 46) HERMANEK, P., SCHRICKER, K.Th.
The frequency of false positive cytologic diagnoses.
Beitr. Path. 1973 (In Druck)

- 47) HEYMER, A.
Frühdiagnose des Lungenkarzinoms.
Dtsch. med. Wschr. 81, 1181-1184 (1956)
- 48) HINSON, K.F.W.
Laboratory diagnosis.
In: BIGNALL, J.R. (Ed.): Carcinoma of the lung.
Livingstone, Edinburgh-London 1958
- 49) HJELT, L.
On cytologic diagnosis of pulmonary cancer.
Acta path. microbiol. Scand. Suppl. 93, 128-134 (1952)
- 50) HORATZ, K., LAWIN, P.
Bronchoskopische Ergebnisse bei 216 durch Thorakotomie
bestätigten Bronchialkarzinomen.
Thoraxchir. 10, 627-631 (1963)
- 51) IOANNU, J.
La bronchoscopie dans le diagnostic du cancer bronchique.
Sem. Hôp. Paris 39, 906-913 (1963)
- 52) JELKE, G.
Diagnostik des Bronchialkarzinoms. Bronchologische
Methodik unter Berücksichtigung der Lokalisation.
Thoraxchir. 19, 267-273 (1971)
- 53) JENNINGS, R.C., SHAW, K.M.
The value of cytological examination of the sputum in the
diagnosis of carcinoma of the bronchus.
Thorax 8, 288-294 (1953)
- 54) JENNY, R.H., BUCHBERGER, R.
Results of surgical treatment of bronchial carcinoma.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 299, 485-515 (1962)
- 55) JENSEN, V., ENGE, I., LEXOW, P.
The value of percutaneous lung puncture cytology in
clinical work.
Scand. J. Resp. Dis. 51, 233-241 (1970)

- 56) KAHLAU, G.
Die praktische Bedeutung der zytologischen Untersuchung
des Bronchialsekretes.
Dtsch. med. Wschr. 83, 535-539 (1958)
- 57) KAHLAU, G.
Über die Zytodiagnostik des Lungenkrebses.
Fortschr. Med. 84, 571-574 (1966)
- 58) KAHLAU, G.
Exfoliativcytologie der Atemorgane.
Verhdlg. dtsch. Ges. inn. Med. 78, 204-211 (1972)
- 59) KIRSCH, M., MUCKE, H.
Die bronchoskopische Lungen Sondierung und ihre
diagnostischen Möglichkeiten.
Wien. med. Wschr. 116, 127-130 (1966)
- 60) KOSS, L.G., MELAMED, M.R., GOODNER, J.T.
Pulmonary cytology - a brief survey of diagnostic.
Results from July 1st 1952 until December 31st 1960.
Acta cytol. 8, 104-110 (1964)
- 61) KUCSKO, L., PORTELE, K.
Über die Leistungsfähigkeit der zytologischen Unter-
suchungsmethoden von Bronchialsekreten und Direktab-
strichen bei Erkrankungen der Lungen.
Krebsarzt 6, 82-86 (1951)
- 62) KUFETTA, Ch.
Das Bronchuskarzinom und seine Behandlung an der chirur-
gischen Universitätsklinik Bonn (1947-1960).
Med. Dissertation, Bonn 1963
- 63) KYRIAKOS, M., HENDRIX, V., CLARK, R.E.
The effect of bronchoscopic anesthesia upon the yield,
accuracy, and cell typing ability of bronchial washing
cytology.
Acta cytol. 16, 550-556 (1972)

- 64) LALLI, A.F., NAYLOR, B., WHITEHOUSE, W.M.
Aspiration biopsy of thoracic lesions.
Thorax 22, 404-407 (1967)
- 65) LEMELLETIER, J., BARTHES, F., COADOU, L.
Appearance of bronchial cancer in a hospital center of
Ile-de-France.
Gaz. med. France 67, 413-419 (1960)
- 66) LEMOINE, J.M., CHRETIEN, J., BROUET, G.
Efficacité des prélèvements endoscopiques pour le
diagnostic des carcinomes bronchiques primitifs
(304 malades).
Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 77, 81-86 (1961)
- 67) LENNERT, K.
Der Wert von Sputum- und Bronchialsekretuntersuchungen.
Thoraxchir. 19, 274-277 (1971)
- 68) LENNERT, K.
Wertigkeit von Schnitt und Ausstrich.
Verhdlg. dtsch. Ges. inn. Med. 78, 196-204 (1972)
- 69) LIIVAAG, K.
Bronchiogenic carcinoma.
Acta chir. Scandinav. 98, 182-204 (1949)
- 70) LIEBOW, A.A., LINDSKOG, G.E., BLOOMER, W.E.
Cytological studies of sputum and bronchial secretions
in the diagnosis of cancer of the lung.
Cancer 1, 223-233 (1948)
- 71) LINDEMAN, H.
Cytologic diagnosis of bronchial cancer.
Nord. méd. 44, 1240-1244 (1950)
- 72) LINDER, F.
Diagnose und Therapie des Bronchialkarzinoms.
Regensburger Jb. ärztl. Fortbild. XII, 188-195 (1964)

- 73) LINDER, F., JAGDSCHIAN, V.
Rundherde der Lunge.
Langenbecks Arch. klin. Chir. 292, 371-391 (1959)
- 74) LINSK, J.A., SALZMAN, A.J.
Diagnosis of intrathoracic tumours by thin needle
cytologic aspiration.
Am. J. Med. Sci. 263, 181-195 (1972)
- 75) LOPES CARDOZO, P., deGRAAF, S., deBOER, M.J.,
DOESBURG, N., KAPSENBERG, P.D.
The results of cytology in 1000 patients with pulmonary
malignancy.
Acta cytol. 11, 120-131 (1967)
- 76) MAVROMMATIS, F.
On the cytodiagnosis of bronchial carcinoma.
Thoraxchir. 9, 503-506 (1962)
- 77) MAZZONI, P., FARACO, P.
Gazz. internaz. med. 66, 1411 (1961)
zit. bei: BARTH, L., SIEGEL, S., LÜDER, M., RITZOW, H.,
RITZOW, E.: Die endoskopische Diagnose des
Bronchialkarzinoms.
Arch. Geschwulstforsch. 32, 81-94 (1968)
- 78) McCORMACK, L.J., HAZARD, J.B., EFFLER, D.B., GROVES, L.K.,
BELOVICH, D.
Experiences with the cytologic examination of bronchial
swabbings in the diagnosis of cancer of the lung.
J. Thor. Surg. 29, 277-282 (1955)
- 79) McKAY, D.G., WARE, P.F., ATWOOD, D.A., HARKEN, D.E.
The diagnosis of bronchogenic carcinoma by smears
of bronchoscopic aspirations.
Cancer 1, 208-222 (1948)

- 80) MENNE, W.
Die bronchologische Diagnostik des Bronchialkarzinoms
unter besonderer Berücksichtigung des peripheren
Karzinoms.
Zschr. Tbk. 124, 94-96 (1965)
- 81) MOORE, R.L.
Primary carcinoma of the lung; 10-years study at
Presbyterian Hospital in city of New York.
Cancer 4, 663-668 (1951)
- 82) MORAWETZ, F., SCHNETZ, E.
Zytologische Erfahrungen bei 500 Fällen von Bronchus-
karzinom.
Wien. klin. Wschr. 79, 730-733 (1967)
- 83) MÜHE, E.
Der szintigraphische Nachweis von Bronchialkarzinomen
mit 67-Gallium-Zitrat.
Thoraxchir. 19, 440-443 (1971)
- 84) NASIELL, M.
Diagnosis of lung cancer by aspiration biopsy and a
comparison between this method and exfoliative cytology.
Acta cytol. 11, 114-119 (1967)
- 85) OCHSNER, A., deBAKEY, M., DUNLAP, C.E., RICHMAN, I.M.
Primary pulmonary malignancy.
J. Thoracic. Surg. 17, 573-599 (1948)
- 86) O'KEEFE, J.J.
The cytologic diagnosis of primary bronchogenic carcinoma.
Laryngoscope 60, 931-938 (1950)
- 87) ORDZHONIKIDZE, G.K.
Sopostavleine endoskopicheskikh nakhodok s iskhoduoi
lokalizatsiei raka legkogo.
Grudn. Chir. (Moskau) 5, 96-101 (1963)
zit. bei: BARTH et al 1968, siehe Nr. 5

- 88) OTTE, W., SCHIESSLE, W., KÖNN, G.
Bioptische Diagnostik endothorakaler Erkrankungen.
Thieme, Stuttgart 1971
- 89) OVERHOLT, R.H., BOUGAS, J.A.
Detection, selection and resection in pulmonary carcinoma.
Am. J. Surg. 89, 475-483 (1955)
- 90) PENIDO, J.R.F., LANCE, J.S., COTTON, B.H., PRINTUP, C.A.
Endobronchial brush biopsy in the diagnosis of pulmonary lesions.
Arch. Surg. 105, 44-46 (1972)
- 91) PICHLMAIER, H., SPELSBERG, F., FINSTERER, H.
Transtracheale und transbronchiale Lungenpunktion.
Thoraxchir. 19, 283-289 (1971)
- 92) RADIONOW, V.V.
Klin. Chir. (Moskau) 4, 18 (1963)
zit. bei: BARTH, L., SIEGEL, S., LÜDER, M., RITZOW, H.,
RITZOW, E.: Die endoskopische Diagnose des
Bronchialkarzinoms.
Arch. Geschwulstforsch. 32, 81-94 (1968)
- 93) REMÉ, H.
Die transthorakale Lungenpunktion.
Thoraxchir. 19, 278-282 (1971)
- 94) RIECKER, O.E.
Growth forms of bronchial cancer in the endoscopic and
pathological-anatomical picture.
Arch. HNO 175, 474-477 (1959)
- 95) RIENHOFF, W.F.
The present status of the surgical treatment of
primary carcinoma of the lung.
Ann. Surg. 125, 541-565 (1947)

- 96) RINK, H.
Der Lungenkrebs.
Schattauer-Verlag, Stuttgart 1965
- 97) ROSE, Y.
Etude endoscopique des cancers bronchique clinique-
ment primitifs.
J. fr. med. chir. thorac. 15, 795-801 (1961)
- 98) RUSSELL, W.O., NEIDHARDT, H.W., MOUNTAIN, C.F.,
GRIFFITH, K.M., CHANG, J.P.
Cytodiagnosis of lung cancer. A report of four-year
laboratory, clinical, and statistical study with a
review of the literature on lung cancer and pulmonary
cancer.
Acta cytol. 7, 1-44 (1963)
- 99) SANDERS, D.E., THOMPSON, D.W., PUDDEN, B.J.E.
Percutaneous aspiration lung biopsy.
Canad. Med. Ass. J. 104, 139-147 (1971)
- 100) SASSY DOBRAY, G.
The evaluation of cytology in the early diagnosis of
pulmonary carcinoma.
Acta cytol. 14, 95-103 (1970)
- 101) SCHEIDEGGER, S.
Zur Frage der histopathologischen Untersuchungen von
Tracheal- und Bronchialbiopsien.
Pract. oto-rhino-laryng. 29, 1-4 (1967)
- 102) SHABART, A.J.
Bronchial biopsy versus Papanicolaou smears in broncho-
genic carcinoma.
Arch. Otolaryng. 62, 134-138 (1955)

- 103) SIEBERT, G.
Bronchoskopische Ergebnisse beim Lungenkrebs.
Mitt.-Dienst Ges. Bekämpf. Krebskrankh. Nordrhein-
Westf. Bd. 5, Hft. 2, 96-110 (1968)
- 104) SPJUT, H.J., FIER, D.J., ACKERMAN, L.V.
Exfoliative cytology and pulmonary cancer.
J. Thorac. Surg. 30, 90-107 (1955)
- 105) STREICHER, H.-J., SANDKÜHLER, S.
Klinische Zytologie.
Thieme, Stuttgart 1953
- 106) THERKELSEN, F., SØRENSEN, H.R.
Diagnosis, determination of operability and differential
diagnosis in bronchogenic carcinoma.
Acta chir. Scandinav. 106, 1-23 (1953)
- 107) 16. Thoraxchirurgische Arbeitstagung 19. und 20. Februar
1971 Bad Nauheim:
Diskussion über die Diagnostik des Bronchial-
karzinoms.
In: Thoraxchir. 19, 274 (1971)
- 108) TRINKLE, J.K., BRYANT, L.R., HILLER, A.J., PLAYFORTH, R.H.
Mediastinoscopy - experience with 300 consecutive
cases.
J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 60, 297-300 (1970)
- 109) UMIKER, W.
The current role of exfoliative cytopathology in the
routine diagnosis of bronchogenic carcinoma.
Dis. Chest 40, 154-159 (1961)
- 110) UMIKER, W., deWEESE, M.S., LAWRENCE, G.H.
Diagnosis of lung cancer by bronchoscopic biopsy,
scalene lymph node biopsy, and cytologic smears.
Surgery 41, 705-713 (1957)

- 111) WANDALL, H.H.
A study on neoplastic cells in sputum.
Acta chir. Scandinav. Suppl. 93 (1944)
- 112) WIEMERS, K.
Die Leistungsfähigkeit der Bronchoskopie bei der
Diagnostik des Bronchialkarzinoms.
Thoraxchir. 10, 130-133 (1962)
- 113) WIKLUND, T.
Bronchiogenic carcinoma.
Acta chir. Scandinav. Suppl. 162 (1951)
- 114) WILLIAMS, S.
The cytological diagnosis of lung cancer.
Med. J. Austral. 1, 233-236 (1961)
- 115) WILSON, J.K.V., ESKRIDGE, M.
Bronchial brush biopsy with a controllable brush.
Am. J. Roentgenol. 109, 471-477 (1970)
- 116) WOOLNER, L.B., McDONALD, J.R.
Diagnosis of carcinoma of lung; value of cytologic
study of sputum and bronchialsecretions.
J.A.M.A. 139, 497-502 (1949)
- 117) WOOLNER, L.B., McDONALD, J.R.
Cytology of sputum and bronchialsecretions: Studies
on 588 patients with miscellaneous pulmonary lesions.
Ann. int. med. 33, 1164-1174 (1950)
- 118) WURNIG, P., OLBERT, F.
Wandlungen der klinischen Problematik des Bronchus-
karzinoms im letzten Jahrzehnt. Die praeoperative
Sicherung der Diagnose bei Frühfällen.
Mediz. Klinik 57, 460-466 (1962)

LEBENS LAUF

Am 28. März 1945 wurde ich, Bernd Strasser, als Sohn des Verwaltungsangestellten Andreas Strasser und seiner Ehefrau Judith, geb. Pfaff, geboren.

Von 1951 bis 1955 besuchte ich die Volksschule in Trostberg, trat 1955 in das Chiemgau-Gymnasium in Traunstein ein und legte dort im Juni 1964 die Reifeprüfung ab.

Im Wintersemester 1964/65 begann ich an der TH München mit dem Studium Bauwesen. Im Wintersemester 1965/66 wechselte ich nach Erlangen zum Fach Zahnmedizin über. Ich legte dort im Frühjahr 1969 die zahnärztliche Vorprüfung, im Herbst 1971 das Staatsexamen ab und erhielt am 22. Oktober 1971 die Bestallung als Zahnarzt.

Am 16. 6. 1972 heiratete ich Christa Firsching aus Gerolzhofen.

Seit 3. 1. 1972 bin ich als Verwalter einer wissenschaftlichen Assistentenstelle in der Abteilung für Zahnerhaltung der Universitäts-Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkranke in Erlangen angestellt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990